ERRATA

Page 4. — Dernière ligne, lire : *article* au lieu de : *articles.*

Page 9. — Art. *Réactions différentielles*, ligne 13, supprimer : *au plomb.*

Page 11, ligne 3. — Lire : *bacille paratyphique* au lieu de : *bacille typhique.*

Page 23, ligne 4. — Lire : *ont porté* au lieu de : *ont été portés.*

Page 24, ligne 8. — Lire : *maladie infectieuse, au point de vue étiologique.*

Page 26, ligne 7. — Lire : *bénigne* au lieu de : *bégnine.*

Page 34. — Art. *Dysenterie et diarrhées*, ligne 6, lire : *cholériformes* au lieu de : *chlolériformes.*

Page 34. — Art. *Meningites*, ligne 2, lire : *suppurées* au lieu de : *suppurés.*

Page 45. — N° 95, lire : *la tuberculose* au lieu de : *la tuberculase.*

TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

DR E. SACQUÉPÉE

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN
—
1929

TITRES ACQUIS APRÈS CONCOURS

Professeur agrégé d'Hygiène au Val-de-Grâce (1906).
Professeur d'Hygiène au Val-de-Grâce (1920).

ENSEIGNEMENT

Cours et travaux pratiques d'Hygiène au Val-de-Grâce (1906-1911 et 1920-1925).

FONCTIONS

Laboratoires de Bactériologie du Val-de-Grâce (1897), de l'Ouest à Rennes (1899), d'Oran (1912).
Laboratoire de Prophylaxie du ministère de la Guerre (1913).
Médecin chef de l'ambulance 10-3 (1914).
Médecin chef du Laboratoire de Bactériologie IV[e] armée (1915).
Directeur du Laboratoire de Recherches de Bactériologie et Sérothérapie de l'armée (1925).
Inspecteur des Services d'Hygiène et d'Épidémiologie militaires (1926).
Membre du Comité consultatif de Santé, de la Commission supérieure d'Hygiène et d'Épidémiologie militaires, du Conseil supérieur des eaux destinées à l'alimentation de l'Armée.
Membre du Conseil supérieur d'Hygiène publique de France (1921).
Membre de la Commission scientifique d'études et de surveillance des eaux d'alimentation et de l'assainissement de la ville de Paris (1927).

SOCIÉTÉS SCIENTIFIQUES

Membre de la Société médicale des Hôpitaux (1906), de la Société de Biologie (1914), de la Société de Pathologie exotique (1913) et de la Société de Médecine militaire.

MISSIONS

Mission contre la peste au Maroc (1912).
Missions nombreuses ayant pour objet la prophylaxie des maladies épidémiques (grippe, méningite cérébro-spinale, infections typho-paratyphoïdes, diphtérie, etc.) et les conditions de salubrité des camps, casernements et établissements hospitaliers.
Conférence chirurgicale interalliée pour l'étude des plaies de guerre (1917).

Congrès de Médecine et de Pharmacie militaires, Bruxelles (1921).

Congrès du Royal Institute of public Health, 1925 (Brighton), 1926 (Bristol), 1927 (Gand).

RÉCOMPENSES DIVERSES

Prix Aubertin-Finot, comme lauréat de promotion du Val-de-Grâce (1892).

Académie de Médecine. Prix Barbier, pour des études sur les infections paratyphoïdes (1910).

Académie des Sciences. Mention du prix Montyon, même sujet (1911).

Académie de Médecine. Prix Orfila, pour des études sur les intoxications alimentaires d'origine microbienne (1914).

Académie de Médecine. Prix Ad. Buisson, pour une étude sur la sérothérapie de la gangrène gazeuse (avec M. de La Vergne, 1919).

Officier de la Légion d'honneur.

Croix de guerre.

TRAITÉS ET COLLABORATIONS AUX TRAITÉS

Précis de Bactériologie. — 1re, 2e et 3e éditions, 1913, 1921 et 1926 (en collaboration avec M. Dopter). 2 volumes.

Les Empoisonnements alimentaires. — 1 volume des *Actualités Médicales*, 1900.

Nouveau Traité de Médecine (Roger, Widal, Teissier). — Articles : *Septicémies, Peste, Mélitococcie, Botulisme, Empoisonnements d'origine alimentaire* (intoxications alimentaires, lathyrisme, ergotisme, etc.), *Béribéri*.

Traité de Médecine et de Thérapeutique (Gilbert et Carnot). — Article *Infections anaérobies putrides et gangréneuses*.

Bibliothèque de Thérapeutique (Gilbert et Carnot). — Articles *Vaccination antivariolique, vaccination et sérothérapie antityphiques*.

Traité du sang (Gilbert et Weinberg). — Articles *Séro-diagnostic des empoisonnements alimentaires, séro-diagnostic des infections à colibacilles et des infections à bacilles paratyphiques A*.

Cours d'Hygiène (Léon Bernard et R. Debré). — Articles *Intoxications alimentaires*.

EXPOSÉ GÉNÉRAL

Nos recherches et travaux concernent avant tout l'étiologie et la prophylaxie des maladies infectieuses et l'hygiène générale. Cette orientation, conforme à une tendance naturelle d'esprit, concordait avec nos situations successives, qui, dans les laboratoires, les services cliniques ou l'enseignement, nous mettaient constamment aux prises avec les multiples problèmes que soulèvent la prophylaxie et l'hygiène des collectivités.

Les différents postes occupés dans les Laboratoires de Bactériologie ou de Prophylaxie, ont pour objectif essentiel l'organisation et l'exécution de la lutte contre les maladies infectieuses les plus diverses; les chaires d'hygiène du Val-de-Grâce, celle de Professeur agrégé comme celle de Professeur, se consacrent à l'enseignement général de l'hygiène, avant tout par des démonstrations pratiques; nos fonctions actuelles de Directeur de Laboratoire et d'Inspecteur d'Hygiène et d'Épidémiologie de l'Armée nous mettent en contact permanent avec tout ce qui intéresse les mesures à prendre contre les maladies épidémiques, ou les principes et procédés à mettre en œuvre pour assurer la salubrité des camps, casernements ou formations sanitaires.

Une première série de travaux concernent les *infections paratyphoïdes*. Après avoir signalé leur fréquence relative, jusque-là méconnue, en divers milieux, nous avons précisé les caractères de leurs agents pathogènes, fait connaître de nouveaux procédés de différenciation, étudié les moyens de diagnostic, certains aspects cliniques spéciaux, les modes de propagation par les eaux ou par les porteurs de germes, et la prophylaxie.

Parallèlement nous avons pu sur certains points compléter l'histoire de la *fièvre typhoïde*, en particulier sur quelques particularités cliniques, l'hémoculture, la variabilité de l'aptitude agglutinative du bacille typhique, le rôle des porteurs de germes, la fièvre typhoïde d'origine ostréaire.

Au cours de la guerre, l'*infection des plaies de guerre* et spécialement la gangrène gazeuse posaient des problèmes nouveaux. Nos recherches ont porté sur les diverses modalités de l'infection des plaies : évolution et nature de l'infection, septicémies chirurgicales, infections à *proteus*, analyse bactériologique des méthodes de traitement chirurgical.

En ce qui concerne la *gangrène gazeuse*, dont l'histoire était incomplète et confuse, nous avons tout d'abord reconnu les deux grandes formes cliniques, septicémie gazeuse et forme œdémateuse; montré que la maladie est avant tout toxique, provoquée suivant les cas par le vibrion septique, le *B. perfringens*, ou par un microbe nouveau que nous avons isolé et étudié, le *B. bellonensis*, germe toxique et susceptible de reproduire expérimentalement la maladie observée chez l'homme. Les études ultérieures ont, par notre épreuve du cobaye protégé, permis de confirmer la pathogénie; puis d'appliquer une sérothérapie spécifique, efficace à la fois à titre préventif et à titre curatif.

Dans le domaine de l'*hygiène générale*, nous avons apporté à l'étude des *empoisonnements alimentaires* diverses contributions, entre autres sur leur classification étiologique, leurs causes, les rapports des bacilles d'empoisonnements alimentaires avec les bacilles paratyphiques, l'infection des viandes, la détermination éventuelle de l'origine des épidémies.

D'autres études ont été consacrées à l'*hygiène des camps*, à l'*épuration des eaux potables*, à la *désinfection* des locaux, à divers problèmes concernant l'*alimentation*, entre autres à l'étude des vitamines dans la ration de réserve.

Diverses maladies infectieuses ont également retenu notre attention. Une mission aux Doukkalas (Maroc) nous a permis d'étudier la *peste*. Les nécessités de la prophylaxie nous ont amenés à des recherches concernant la *grippe*, les *infections pneumococciques*, la *dysenterie*, les *méningites*, la *diphtérie*, la *spirochétose ictéro-hémorragique*, etc.

Par ailleurs, nous avons abordé quelques sujets d'*hématologie* — entre autres la formule hémo-leucocytaire des oreillons — et de *cytologie*, et des questions d'ordre médical, tels que les ictères hémolytiques.

INFECTIONS PARATYPHOIDES
ET FIÈVRE TYPHOIDE [1]

INFECTIONS PARATYPHOIDES

Nées en France avec les observations de MM. Ch. Achard et P. Bensaude, puis F. Widal et P. Nobécourt, les infections paratyphoïdes y demeuraient cependant presque méconnues quand nos premiers travaux en collaboration avec M. F. Chevrel, firent connaître leur existence dans la région de l'Ouest, où 84 cas avaient pu être observés en diverses localités (Rennes, Saint-Malo, Fontevrault, etc.), sous forme sporadique ou épidémique (1). Dans la région parisienne, où MM. A. Netter et Ribadeau-Dumas les avaient antérieurement signalées, nous constations qu'elles demeuraient rares de 1906 à juin 1909, et se montraient les deux années suivantes assez répandues pour représenter presque la moitié des maladies typhoïdes (2). Les atteintes observées en France appartenaient presque exclusivement au bacille paratyphique B.

Dans l'Afrique du Nord, Maroc et province d'Oran, nous signalions en 1913 leur fréquence et leur gravité; elles étaient dues cette fois autant au bacille type A qu'au bacille type B (3). On peut supposer que la présence sur le front des troupes d'Afrique infectées est une des raisons qui expliquent l'explosion d'infections paratyphoïdes constatées aux Armées dès octobre 1914.

Incubation. — Divers épisodes épidémiologiques, en particulier de petites épidémies au cours de manœuvres, nous ont permis de fixer la durée d'incubation : elle oscille entre cinq et quinze jours (4).

(1) Les chiffres placés entre parenthèses au cours du texte reportent à l'index bibliographique, en fin du fascicule.

Manifestations cliniques. — Les manifestations cliniques des infections paratyphoïdes sont diverses.

Le plus souvent leur aspect rappelle celui des infections typhoïdes, dont elles possèdent toute la symptomatologie. Il faut cependant noter que les formes relativement atténuées (formes dites gastro-intestinales ou d'embarras gastriques) sont particulièrement fréquentes dans le groupe des infections paratiphoïdes B. Leur évolution se fait parfois en quelques jours, et nous avons noté que parfois les taches rosées apparaissent après la disparition définitive de la fièvre (4).

Outre ces formes habituelles, nous avons fait connaître trois autres modalités d'*infection paratyphoïde B* :

1° Une forme *méningée* (5) qui donne au grand complet les symptômes des états méningés aigus, à tel point qu'on peut penser alors à la méningite cérébro-spinale. Mais le liquide céphalo-rachidien demeure normal, l'hémoculture est positive; les accidents méningés disparaissent en quelques jours;

2° Une forme *méningée accompagnée d'ictère* (6) susceptible de constituer un syndrome analogue à celui de la spirochétose ictéro-hémorragique; ·

3° Une forme mixte épidémique avec *association du bacille paratyphyque B et de l'entérocoque*, tous deux décelés par hémoculture. Cette forme diffère un peu des formes courantes de l'infection paratyphoïde par le début brusque, la rachialgie, et l'existence, à côté de taches rosées classiques, d'autres taches rouge sombre (7).

Quant aux infections dues au *bacille paratyphique A*, elles prennent généralement l'aspect de la fièvre typhoïde classique; toutefois, nous y avons noté une fréquence remarquable des manifestations pulmonaires congestives (8).

La *formule hémo-leucocytaire* est analogue à celle de la fièvre typhoïde. Nous avons trouvé, en effet, une leucopénie permanente, avec prédominance des éléments mononucléés, alors que les polynucléaires sont à la fois moins nombreux et moins riches en granulations neutrophiles (5).

Ictères typho-paratyphiques. — L'ictère typho-paratyphique peut revêtir des formes cliniques de gravité variable. D'après nos recherches, son diagnostic ne peut être fait qu'assez rarement par l'hémoculture, cette dernière ne se montrant positive que dans les formes un peu sévères (16, 9); on peut voir alors une fièvre typhoïde classique faire suite, sous forme de rechute, à un ictère infectieux typhique (9). Par contre, la présence de l'un des bacilles typho-paratyphiques dans les excréta, jointe à l'existence de propriétés spécifiques du sérum, permet de déterminer la nature exacte de certains ictères bénins (10). Diverses observations nous amènent à penser que ces ictères typho-paratyphiques surviennent habituellement chez des sujets en état de demi-immunisation (par suite d'une

atteinte antérieure ou d'une vaccination lointaine) et que leurs agents pathogènes présentent des caractères quelque peu anormaux, témoins sans doute de propriétés particulières (11).

Lésions anatomiques (type A). — Les lésions anatomiques des infections paratyphoïdes A ont été fixées par nos études avec MM. Burnet et Weissenbach : elles comportent des altérations constantes du tractus intestinal, érosions sur la fin de l'intestin grêle et la valvule, ulcérations dans le gros intestin ; une tuméfaction très accusée des ganglions mésentériques, parfois de l'endocardite, habituellement des lésions pulmonaires [congestion, broncho-pneumonie] (12).

Étiologie.

Étiologie spécifique. — Les agents pathogènes sont les bacilles typhiques A et B. Ce dernier présente beaucoup de caractères communs avec d'autres germes (en particulier hog-choléra, bacilles des empoisonnements alimentaires) avec lesquels il constitue le groupe des Salmonelloses (13, 14).

Réactions différentielles. — Les deux espèces possèdent des attributs bactériologiques propres. Après avoir précisé la valeur des moyens de diagnostic proposés jusque-là, nous avons indiqué deux nouveaux caractères différentiels, aujourd'hui classiques :

D'une part, l'*action sur la du'cite*, attaquée par les deux bacilles paratyphiques, non attaquée par le bacille typhique et la plupart des colibacilles (15);

D'autre part, l'*action sur les milieux additionnés de sous-acétate de plomb*, non modifiés par le bacille type A, noircis au contraire par le bacille typhique et par le bacille paratyphique B (16).

D'autres réactions nouvelles se sont dans nos recherches montrées de quelque intérêt :

Sur milieux au *tartrate de fer* les réactions sont les mêmes que sur milieux au plomb. En milieux au plomb additionnés de *nitro-prussiate de soude*, le bacille type B seul provoque le verdissement, non le bacille type A ;

Le bacille paratyphique A ne se développe pas dans les *milieux vaccinés* contre lui-même, contre le bacille typhique ou contre le bacille type B. Au contraire, le bacille paratyphique B se développe normalement dans les milieux vaccinés contre le bacille type A ou contre le bacille typhique (15).

Pouvoir pathogène par ingestion. — Le bacille paratyphique B s'est montré dans nos expériences pathogène, non seulement par injection, comme il était déjà

connu, mais encore par ingestion chez le cobaye. La maladie expérimentale affecte une allure subaiguë; les lésions rappellent en beaucoup de points celles constatées chez l'homme : hypertrophie de la rate, hypertrophie et congestion des ganglions mésentériques, tuméfaction des plaques de Peyer, exulcérations de la muqueuse; à l'examen histologique, nécrose et parfois abrasion de la muqueuse, infiltration embryonnaire de la sous-muqueuse, très analogue au stade d'« infiltration médullaire » de la fièvre typhoïde (17).

Toxicité. — Avec M. Chevrel nous avons établi que les cultures des deux bacilles paratyphiques A et B renferment des *produits toxiques*; après filtration, en effet, elles se montrent encore capables de tuer le cobaye (13).

Propriétés spécifiques des sérums. — L'étude des *propriétés spécifiques des sérums* s'est montrée assez délicate, parce que le sérum de malades atteints d'une seule infection, provoquée soit par le bacille typhique, soit par l'un des bacilles paratyphiques, peut éventuellement agir non seulement sur l'espèce microbienne en cause, mais encore sur les espèces voisines.

Nos recherches à ce sujet, faites pour partie avec M. Rieux, ont abouti aux conclusions suivantes.

En ce qui concerne les *réactions agglutinantes* : il est exact que les sérums de malades peuvent agglutiner, outre l'agent pathogène infectant, l'une ou l'autre des espèces voisines. Toutefois, ces phénomènes de coagglutination sont généralement peu marqués pour les sérums provenant de sujets infectés par le bacille typhique; ils sont moins exceptionnels au cours des infections paratyphoïdes B (18). Même au cas de coagglutination, les taux limites d'agglutination sont généralement très éloignés l'un de l'autre; et l'expérience conduit à admettre que si l'un des index est au moins six fois plus élevé que l'autre, on peut considérer comme infectant le microbe dont le taux d'agglutination est le plus élevé. Lorsque ce procédé ne permet pas de préciser le diagnostic, on peut avoir recours à la saturation des agglutinines, dont les indications sont généralement correctes; la saturation indiquera si les deux agglutinations sont également spécifiques, répondant à une infection mixte par deux germes différents, ou si une seule des agglutinations est spécifique, l'autre n'étant qu'une coagglutinine (1, 19).

Quant aux *sensibilisatrices* (décelées par la déviation du complément), elles ont moins de valeur différentielle que les agglutinines; car les sensibilisatrices paratyphiques peuvent être fixées non seulement par le bacille correspondant, mais encore par le bacille typhique (20).

Modes de propagation. — Les modes de propagation, alors à peu près inconnus, ont pu être mis en évidence à propos d'incidents divers. Une première

épidémie (1905), observée aux environs de Tours, permettait d'incriminer la transmission par une eau de boisson notoirement contaminée; dans une autre survenue à la même époque à Fontevrault, le bacille typhique pouvait être mis en évidence dans *l'eau de boisson*. De même que pour la fièvre typhoïde, la transmission par voie hydrique joue donc un rôle important (1, 4).

Dans deux autres petites épidémies, survenues à Paris en 1909, l'étiologie est toute différente. Les conditions d'apparition de l'infection, à la fois massive et strictement localisée, orientèrent l'enquête vers une *contamination interhumaine par l'intermédiaire des aliments* : de fait, il fut établi que, dans les deux cas, un aide cuisinier avait été atteint d'une forme fruste (embarras gastrique) peu avant l'apparition de la poussée épidémique; ces deux aide-cuisiniers se trouvaient encore porteurs des bacilles infectants, l'un, trois semaines et l'autre deux mois après l'atteinte antérieure (bacille paratyphique B), et leur sérum demeurait toujours agglutinant. Autant que le permettent les déductions épidémiologiques, on doit donc ici attribuer l'épidémie à la contamination accidentelle d'aliments quelconques par des malades, et sur ce point, l'étiologie des infections paratyphoïdes rappelle celle de certains empoisonnements alimentaires (21, 22).

Les porteurs de germes typho-paratyphiques. — Au point de vue épidémiologique, il faut attribuer quelque importance aux porteurs de germes. Ils comportent plusieurs variétés : les porteurs *précoces*, malades dans la période d'incubation; les porteurs *convalescents*; les *porteurs chroniques*, anciens malades qui continuent à éliminer des bacilles pendant des années après guérison; les porteurs *sains*, sujets qui n'ont jamais présenté d'affections typhoïdes (23). Les porteurs chroniques et convalescents intéressent tout particulièrement l'épidémiologie. Le bacille persiste le plus souvent dans les fèces, parfois dans l'urine. Le nombre des porteurs chroniques peut être évalué à 4 ou 5 p. 100 en moyenne, mais une technique de prélèvement plus sévère, que nous avons fait connaître avec M. Bellot (118), donne des chiffres plus élevés. L'élimination des bacilles est habituellement intermittente; il semble que la persistance des germes tienne à la persistance d'une lésion anatomique, le plus souvent une cholécystite, elle-même favorisée par l'existence préalable d'une lithiase vésiculaire. Quant aux porteurs convalescents, ils relèvent sans doute aussi d'une localisation vésiculaire. Nous avons pu (25) surprendre le fait chez un malade : après une fièvre typhoïde bénigne, le bacille typhique avait disparu des selles, lorsqu'une poussée de cholécystite au cinquante-septième jour le fit réapparaître en quantité telle qu'il formait la moitié de la flore microbienne. Des éliminations aussi massives sont particulièrement dangereuses.

ÉTUDES SUR LA FIÈVRE TYPHOIDE

Notes cliniques. — Deux observations personnelles (26), jointes à quelques autres déjà connues, nous ont permis de reprendre avec M. Chevrel l'étude des *fièvres typhoïdes sans lésions intestinales.* Leurs symptômes sont ceux des formes sévères, y compris les troubles intestinaux, avec une tendance remarquable aux manifestations anormales (réactions méningées, arthropathies, hématurie).

Dans le *méningo-typhus d'emblée* (sans infection des méninges), l'apparition de symptômes méningés semble liée à l'existence de causes favorisantes, représentées dans nos observations par une infection sanguine surajoutée (streptocoque, entérocoque) associée à une atteinte sérieuse du rein (27).

Récidive. — L'hémoculture a permis de vérifier l'existence réelle d'une récidive de fièvre typhoïde, le bacille typhique ayant pu être décelé dans le sang au cours de deux atteintes survenues chez le même malade à un an d intervalle (28). Constatation tout à fait exceptionnelle.

Alimentation des typhiques. — Le lait constitue chez les typhiques l'aliment d'élection. Or l'observation montre que dans la fièvre typhoïde d'intensité moyenne chez l'adulte, il faut, pour éviter toute dénutrition, un régime qui apporte environ 2.600 calories, ce qui exigerait l'absorption de 3 litres de lait sucré; beaucoup de malades ne supportent pas cette quantité. Parmi les aliments de substitution, nous recommandons surtout l'eau albumineuse sucrée, dont 1 litre correspond comme valeur alimentaire à 0 litre 620 de lait naturel, et que la plupart des malades acceptent volontiers. Sans provoquer de constipation, elle rend les selles moins liquides, ce qui est un avantage dans la grande majorité des cas.

Etiologie.

Diagnostic étiologique. — Le meilleur procédé de diagnostic est l'*hémoculture*, comme l'indiquait notre travail de 1903 (avec M. Perquis), l'un des premiers sur la question (29). Le même travail faisait connaître une technique spéciale (ensemencement du sang défibriné) ayant pour but de permettre de pratiquer les ensemencements à quelque distance du malade. Les résultats sont presque constamment positifs au début de la maladie, mais peuvent se montrer négatifs à

une période tardive; les germes sont en réalité peu nombreux, 1 ou 2 en moyenne par centimètre cube. Conclusions confirmées depuis.

Le travail précédent indiquait déjà une particularité reprise ensuite dans une étude spéciale (30) : contrairement aux opinions classiques à l'époque, l'*aptitude agglutinative* du bacille typhique, loin d'être uniforme, est au contraire très variable; elle se trouve souvent diminuée pour les bacilles fraîchement issus de l'organisme, et se relève ensuite. Expérimentalement, on peut faire perdre à un bacille normal son aptitude agglutinative en le cultivant pendant très longtemps en sacs de collodion placés dans le péritoine d'animaux immunisés. Il semble donc que la disparition de l'aptitude agglutinative soit liée au séjour du bacille dans un organisme infecté ou immunisé. En tous cas, il faut se souvenir qu'un bacille typhique authentique peut ne pas être normalement agglutiné.

L'étude comparative des propriétés agglutinantes du sérum et de l'hémoculture, et éventuellement de la coproculture, a permis d'interpréter certains faits remarquables d'*agglutinations paradoxales* (31), en désignant ainsi les agglutinations trouvées plus faibles pour le bacille d'hémoculture que pour une autre espèce voisine. C'est ainsi que tous les malades d'une même épidémie présentant dans le sang du bacille typhique alors que leur sérum agglutinait beaucoup plus fortement le bacille paratyphique B, il a pu être démontré (par la saturation, l'examen des fèces et l'enquête épidémiologique) qu'on se trouvait alors en présence d'une infection mixte, typho-paratyphique B. Une observation parallèle concernait une septicémie double, par le bacille typhique et le bacille paratyphique A. Les faits de cet ordre sont d'ailleurs rares (8 cas sur 300 observations).

Fièvre typhoïde d'origine ostréaire. — L'étiologie ostréaire de la fièvre typhoïde, étudiée par MM. Mosay et Netter, s'est montrée tout à fait évidente pour certains faits constatés à Rennes en 1901. Entre autres observations il suffit de rappeler celle-ci : dans une famille de six personnes, quatre consomment des huîtres; les deux autres n'y touchent pas. Les quatre premières contractent la fièvre typhoïde à peu près simultanément, après douze à quinze jours; les deux autres demeurent indemnes.

Une enquête faite antérieurement par M. Mosny avait étudié les conditions hygiéniques de certains parcs ostréicoles de la région ouest, mais en laissant de côté le plus important, Cancale. Notre enquête personnelle montra que les parcs de Cancale n'étaient pas à l'époque protégés contre les abats d'eaux pluviales, entraînant au hasard des détritus de toute sorte.

Des analyses bactériologiques, portant sur des lots d'huîtres de diverses provenances, ont montré que dans le corps de l'huître on trouvait souvent le *B. coli*,

parfois le *Proteus vulgaris* et même le bacille typhique. Les huîtres provenant de parcs suspects sont donc fréquemment contaminées (32).

La gravité des accidents est considérable, puisque la léthalité atteint 33 p. 100, soit environ trois fois plus que pour la fièvre typhoïde habituelle. Deux observations ultérieures (avec M. Lemoine) montrent que l'infection sanguine en pareil cas est habituellement double, à la fois typhique et colibacillaire (32); les deux infections reconnaissent vraisemblablement la même origine, et leur association suffit à expliquer la sévérité habituelle de la maladie.

PROPHYLAXIE DES INFECTIONS TYPHO-PARATYPHOIDES

Les données nouvelles sur les infections typho-paratyphiques ne modifient pas les prescriptions prophylactiques issues des données antérieures, mais elles demandent des mesures complémentaires.

La *vaccination* antityphoïdique, qui commençait alors — 1910 — à être appliquée aux collectivités par M. H. Vincent, fait l'objet de deux études à la suite desquelles nous arrivons à conclure en faveur de la méthode (34, 35).

Au cours de la guerre, une étude entreprise avec MM. Burnet et Weissenbach (36) sur l'évolution des fièvres typho-paratyphoïdes dans la IVe armée montrait que la fièvre typhoïde, très prédominante en janvier et février, s'atténuait en mars-avril pour finir par presque disparaître en juin et juillet; les infections paratyphoïdes suivaient une évolution exactement inverse, pour atteindre leur maximum en juillet. Ces constatations montraient à l'évidence l'heureux effet de la vaccination antityphoïdique : c'est à partir du moment où la vaccination s'est répandue que la fièvre typhoïde a commencé à rétrocéder pour finir par presque disparaître à mesure que la vaccination se généralisait. Il convenait donc d'insister sur l'utilité évidente que présenterait la vaccination antiparatyphique A et B. « Tout permet de prévoir que la vaccination antiparatyphique se montrerait également efficace, et nous estimons qu'il y a lieu de l'appliquer ». Elle fut en effet, on le sait, rapidement appliquée peu après, avec le succès escompté.

Il y a lieu de se préoccuper d'autre part des *porteurs de germes* (23). Vis-à-vis des porteurs chroniques, les mesures à prendre sont aléatoires : conseils et, si possible, secours aux porteurs pour assurer la désinfection régulière des exereta; conseils également pour obtenir d'eux qu'ils s'astreignent aux précautions élémen-

taires de propreté. Dans l'armée en particulier, l'accession à la cuisine doit leur être rigoureusement interdite.

A l'égard de la *fièvre typhoïde d'origine ostréaire*, nos expériences montrent (32) que si le bacille typhique résiste trois semaines dans l'eau de mer non renouvelée, par contre, il succombe après six jours quand cette eau est renouvelée toutes les douze heures. Il suffirait donc, conformément à un vœu antérieur de l'Académie de Médecine (30 juin 1896), d'exiger que les huîtres provenant de localités reconnues insalubres soient placées pendant huit jours avant leur vente, sur un point de la côte baignée par l'eau pure de mer. Ce vœu nous paraît réalisable, à la condition que soit étudiée au préalable la valeur des eaux aux différents points de la région, dans les divers états de la mer.

Une étude (37) faite à ce sujet avec M. Bodin nous a montré que la pollution de l'eau de mer par les égouts s'efface à des distances relativement faibles. Ainsi, à quelques mètres du débouché d'un égout, on trouve par centimètre cube 16.500 germes aérobies; à 30 mètres plus bas, le chiffre tombe à 2.900 ; à 100 mètres, à 1.100; à 400 ou 500 mètres, la composition est celle des eaux du large, 200 à 400 bactéries.

L'INFECTION DANS LES PLAIES DE GUERRE

DIVERSES MODALITÉS DE L'INFECTION

L'évolution biologique des plaies de guerre n'avait donné lieu avant la guerre 1914-1918 à aucune étude suivie. Il était donc nécessaire de combler cette grave lacune. Nos recherches sur ce sujet visent d'une part l'infection considérée dans son ensemble, d'autre part la gangrène gazeuse.

Évolution de l'infection. — Dans les conditions de la dernière guerre, presque toutes les plaies (228 sur 233) étaient dès l'origine contaminées. Les germes rencontrés dans les premiers moments sont très variés, mais beaucoup d'entre eux disparaissent par la suite. La contamination est particulièrement marquée autour du projectile; elle apporte le plus souvent (163 fois sur 228) une flore mixte, aérobie et anaérobie.

En moyenne, dans les plaies non traitées, la multiplication des germes devient apparente entre la septième et la douzième heure; on voit d'abord se développer des germes aérobies, mais entre la dix-huitième et la vingt-quatrième heure, les espèces anaérobies prennent le dessus; le développement du streptocoque se manifeste en général vers la fin du premier jour. L'infection, imminente entre la septième et la onzième heure, se trouve en général réalisée entre la douzième et la dix-septième heure pour les espèces aérobies, entre la dix-huitième et la quarante-huitième heure pour les espèces anaérobies. Ces données chronologiques ont leur importance au point de vue du traitement.

Les germes le plus fréquemment rencontrés sont, pour les aérobies, le staphylocoque, le streptocoque, l'entérocoque, le colibacille, le pneumo-bacille, le tétragène, le *Proteus*; parmi les anaérobies, le *B. perfringens* et le *B. sporogenes* (38, 39).

Infections a Proteus. — Avec MM. de La Vergne et Dehorne, nous avons établi que le *Proteus* peut déterminer au cours de l'évolution des plaies de guerre, et à lui seul, soit des infections locales avec suppuration, anémie, fièvre à larges ondulations, soit des septicémies avec phénomènes généraux toxiques. En pareil cas, les échantillons de *Proteus* se montrent pathogènes pour l'animal (lapin ou cobaye), chez qui l'injection sous-cutanée provoque une suppuration suivie de cachexie parfois mortelle. Les cultures filtrées demeurent pathogènes; le microbe sécrète donc des produits toxiques. Des échantillons non virulents à eux seuls, deviennent pathogènes lorsqu'on les inocule mélangés à du sang défibriné, agissant comme tissu protecteur; expérience qui montre l'action néfaste des tissus morts ou contus de la plaie de guerre. Le *Proteus* se rencontre beaucoup plus souvent dans les plaies anciennes que dans les plaies récentes, ce qui permet de supposer qu'il peut être implanté accidentellement, comme le bacille pyocyanique (40).

Infections anciennes. — Avec M. Rouvillois, nous avons constaté que dans les infections anciennes trois espèces prédominent : streptocoque, staphylocoque, *Proteus*. Les anaérobies sont rares ou absents. On retrouve les mêmes germes dans les tissus cicatriciels autour des foyers osseux fermés récemment après une infection profonde; tout acte opératoire dirigé sur l'os détermine alors souvent des accidents infectieux fébriles et toxiques. Au contraire, quand la fermeture est ancienne, la cicatrice est tantôt stérile, tantôt infectée par les mêmes germes, à l'exclusion du streptocoque; après opérations, l'évolution est habituellement favorable (41).

Septicémie chirurgicale. — La septicémie chirurgicale, étudiée avec M. Veillon, ne constitue pas une maladie spécifique, mais un groupe de complications fébriles des plaies, ayant pour origine l'absorption d'une substance septique provenant de la blessure; elle s'accompagne ou non d'infection sanguine. Parmi les germes rencontrés dans le sang, le streptocoque domine de beaucoup (23 cas sur 39), mais on peut trouver bien d'autres espèces : *Proteus*, entérocoque, staphylocoque, colibacille, etc. Les caractères cliniques ne permettent pas à eux seuls de préciser l'agent pathogène en cause, sauf dans les formes hémorragiques, généralement dues au streptocoque. Un même germe peut déterminer suivant les cas des atteintes bénignes ou des atteintes très graves (42).

Méthodes de traitement. — Nous avons, avec M. Tuffier, analysé les résultats des méthodes de traitement. Après suture primitive, et lorsque, comme il est de

règle, l'évolution est normale, on constate cependant une multiplication microbienne habituellement très perceptible, mais éphémère; quelques échecs sont dus à des infections subaiguës, assez tardives, provoquées par des germes de virulence moyenne, staphylocoque, *Proteus*, etc; les infections graves sont provoquées soit par le streptocoque, soit par les agents de la gangrène gazeuse.

Après traitement chirurgical complet, les deux tiers des plaies non suturées demeurent pratiquement aseptiques pendant plusieurs jours.

Dans les plaies infectées, traitées par la méthode de Carrel, la plupart des bactéries disparaissent rapidement, mais le staphylocoque et surtout le streptocoque persistent davantage; les bactéries importées ultérieurement (sauf le bacille pyocyanique) ne réussissent pas à s'implanter (43).

ÉTUDES SUR LA GANGRÈNE GAZEUSE

Avant 1914, la gangrène gazeuse était peu connue. On n'était pas fixé en particulier sur ses causes et sur sa pathogénie; il ne pouvait par suite être question de prophylaxie et de traitement spécifiques. Sa réapparition, à titre de complication redoutable de plaies de guerre, posait donc des problèmes nouveaux, auxquels nous avons consacré des études suivies.

Il nous a semblé que la meilleure base de travail était de procéder d'abord à une étude anatomo-clinique, et de rechercher ensuite s'il était possible de trouver dans les lésions des germes susceptibles de reproduire expérimentalement la maladie humaine.

Rappelons qu'au moment de notre première publication, le *B. perfringens* était considéré comme l'agent à peu près exclusif de la gangrène gazeuse. Le vibrion septique n'y était signalé que d'une manière exceptionnelle.

Étude anatomo-clinique. — L'étude anatomo-clinique donne deux indications capitales.

D'une part, la gangrène gazeuse vraie comporte, *non seulement des phénomènes locaux* d'intensité variable, *mais encore et surtout des phénomènes généraux* constants, qui traduisent une intoxication profonde; elle est habituellement mortelle.

D'autre part, il existe deux modalités essentielles : la *forme gazeuse* (septicémie gazeuse), déjà connue antérieurement; la *forme œdémateuse* (érysipèle blanc), que nous avons particulièrement étudiée (57).

Étiologie et Pathogénie.

Études sur le *Bacillus bellonensis*. — Nos recherches sur la *forme œdémateuse* aboutissaient à extraire des lésions un germe nouveau, désigné ultérieurement sous le nom de *Bacillus bellonensis* : germe anaérobie, sporulé, se développant assez facilement dans les milieux de culture d'usage habituel (45).

Après avoir précisé (46) les caractères morphologiques, biologiques et culturaux, dont certains sont très particuliers (entre autres l'aspect des cultures en bouillon, d'abord troubles, puis floconneuses, enfin claires), nous avons poursuivi l'étude expérimentale.

Reproduction expérimentale des lésions. — Inoculées (47, 50) au cobaye, dans les muscles de la cuisse, les cultures provoquent la mort en neuf à trente-six heures, suivant leur virulence. A l'autopsie les lésions sont d'ordinaire exactement superposables à celles que l'on constate chez l'homme dans les formes œdémateuses typiques : lésion locale (au point inoculé) faible, marquée par un foyer brunâtre ou rougeâtre ; œdème pâle, gélatiniforme, infiltrant les tissus voisins, et couvrant comme d'un vaste bouclier les aines, les flancs et la paroi abdominale ; l'infiltration gazeuse, à peine marquée, se limite à la lésion locale. La multiplication des germes demeure très faible, et souvent on ne les retrouve qu'au point d'inoculation.

Quand l'inoculation est faite avec des souches moins virulentes, l'aspect des lésions diffère un peu : altérations musculaires plus profondes et plus étendues ; œdème ; infiltration gazeuse apparente, multiplication appréciable des germes. Un tel aspect faisait prévoir que le *B. bellonensis* peut provoquer, non seulement les formes œdémateuses, mais aussi les formes gazeuses, fait vérifié par la suite (48). Chez le lapin, la lésion expérimentale exhale une odeur identique à l'odeur *sui generis* de la gangrène gazeuse humaine.

Toxine. — Ce germe sécrète une *toxine* : les cultures filtrées du deuxième au sixième jour se montrent capables de tuer le cobaye, par inoculation intramusculaire à dose de 0 c. c. 03 pour les échantillons les plus actifs, en vingt-quatre à quarante-huit heures (49, 50). La toxine possède les caractères des toxines vraies, en particulier la sensibilité à la chaleur : elle est détruite à 60°.

Propriétés des sérums spécifiques. — Nous avons préparé des sérums spécifiques antitoxiques, par inoculations répétées de toxines, d'abord sous la peau, puis dans les veines.

Les sérums ainsi préparés se montrent pourvus de pouvoir préventif et de pouvoir antitoxique.

Le *pouvoir antitoxique* a été déterminé par l'épreuve de neutralisation : inoculation intraveineuse au lapin de mélanges de sérum et de toxine maintenus au préalable trois heures en contact à 37°. Dans ces conditions les sérums d'activité moyenne, à dose de 1 cent. cube, neutralisent 90.000 à 120.000 doses mortelles de toxine ; suivant la nomenclature courante, ils titrent alors 900 à 1.200 unités antitoxiques. Chez les animaux très fortement immunisés, on peut obtenir des sérums titrant 2.000 à 2.400 unités antitoxiques (51).

Pouvoir préventif — Des cobayes prémunis par l'injection préalable de sérum, sont protégés contre l'inoculation ultérieure d'une dose de toxine mortelle pour les témoins.

D'autres sérums, antimicrobiens, renferment une *sensibilisatrice*, spécifique pour tous les échantillons de l'espèce (52).

Séparation du B. bellonensis et du vibrion septique. — A côté de certaines ressemblances, les deux germes présentent certaines différences culturales, et surtout leurs propriétés spécifiques sont différentes : un *sérum* antibellonensis protège l'animal contre le *B. bellonensis*, mais non contre le vibrion septique.

Rôle du vibrion septique et du B. perfringens. — Parallèlement l'étude des *formes gazeuses* de la maladie nous amenait à constater que le rôle du *vibrion septique* y était important car les procédés spéciaux de recherches (53) amenaient à le trouver dans le quart ou le cinquième environ des atteintes (48 et 54). Les lésions et la toxicité de ce germe sont connues ; elles répondent bien aux caractères qu'on doit exiger d'un agent de la gangrène gazeuse.

Le *B. perfringens*, germe peu toxique, peut intervenir soit comme agent surajouté aux germes précédents, soit dans les gangrènes d'origine vasculaire ou dans les formes envahissantes à marche relativement lente (48).

Étude de la pathogénie par l'épreuve du cobaye protégé. — Le rôle des trois germes précédents devait être plus tard nettement élucidé par application d'une méthode élaborée avec M. de la Vergne sous le nom d' « épreuve du cobaye protégé » (55). Trois animaux sont immunisés respectivement contre le *B. bellonensis*, le vibrion septique et le *B. perfringens*, par inoculation préalable du sérum spécifique correspondant à chacun d'eux. On inocule ensuite aux trois animaux, et à un cobaye neuf témoin, une émulsion de produits gangréneux. Le témoin succombe toujours. Des trois autres, dans la plupart des cas, deux succombent, un seul survit : seul ce dernier a été protégé, et le sérum qu'il a reçu correspond au microbe infectant dans le cas particulier. Il peut arriver qu'un seul animal immunisé succombe, et que les deux autres présentent une réaction nette, mor-

telle ou non : c'est qu'alors il existe une infection mixte, par association de deux germes virulents. Les résultats de cette méthode se sont toujours trouvés conformes à ceux que donnait l'analyse bactériologique, poursuivie parallèlement.

Applicable seulement à partir du jour où les trois sérums spécifiques furent prêts, c'est-à-dire assez tard au cours de la guerre, l'épreuve a porté sur 25 cas. Une seule fois tous les animaux ont succombé, et on a trouvé en effet un bacille atypique; dans tous les autres cas, un ou deux animaux immunisés ont été protégés. *Il est donc bien exact que* 24 fois sur 25, *la gangrène gazeuse est due à l'un au moins des trois germes étudiés.* Conclusion capitale en ce qui concerne le traitement spécifique.

Sur les 24 observations dans lesquelles la pathogénie a pu être précisée, les résultats de l'épreuve démontrent que l'infection est due tantôt à un seul des trois microbes (14 fois), tantôt à deux microbes associés. Au total, le degré de fréquence des trois grandes espèces gangrénigènes s'établit ainsi sur 25 cas :

B. bellonensis virulent, rencontré 15 fois;

Vibrion septique virulent, rencontré 9 fois;

B. perfringens virulent, rencontré 14 fois.

Il faut ajouter que le *B. perfringens* peut être décelé par culture dans presque toutes les observations (23 fois sur 25), même lorsque les résultats expérimentaux ne permettent pas de croire qu'il prenne part à la lésion. On peut en conclure que la présence du *B. perfringens* ne sous-entend pas toujours que ce germe exerce une action pathogène importante; affaire de virulence sans doute.

Causes favorisantes. — L'éclosion de la gangrène gazeuse est facilitée par les conditions anatomiques de la plaie de guerre; l'observation montre que l'ischémie consécutive aux lésions artérielles, et l'hématome, constituent des causes favorisantes particulièrement efficaces.

L'expérience permet d'en donner la raison. On utilise à cet effet un échantillon peu virulent de *B. bellonensis*, incapable de provoquer la gangrène gazeuse chez un animal neuf. Inoculé dans une patte de lapin ischémiée par application d'un garrot, ou dans un hématome provoqué artificiellement, ce germe peu virulent détermine cependant une gangrène gazeuse, qui envahit à distance les tissus sains (57).

Traitement spécifique.

Sérothérapie préventive. — La sérothérapie préventive a été pratiquée concurremment avec le sérum antibellonensis et avec des sérums anti-vibrion septique

et antiperfringens préparés par ailleurs. Elle a été réservée à quelques gros traumatismes particulièrement prédisposants à la gangrène gazeuse, comme les gros délabrements des membres. Alors que dans des circonstances analogues la proportion de gangrènes gazeuses était de 7,2 p. 100 pour les blessés de même catégorie, elle s'est abaissée chez les sujets traités préventivement à 1,17 c'est-à-dire environ six fois moins. Encore sur les 4 échecs constatés, trois concernent-ils des tissus mortifiés en masse (garrot, etc.) sur lesquels le sérum ne peut agir. Trois malades ont guéri ultérieurement par sérothérapie curative. Le bénéfice réalisé par l'intervention du sérum est tout à fait apparent (56).

Sérothérapie curative. — Au point de vue curatif, l'emploi des trois sérums est nécessaire aussi longtemps qu'on n'a pas précisé la nature de l'infection, mais il est préférable de n'employer que les sérums correspondant aux germes infectants. Ces derniers peuvent être déterminés soit, pour les formes purement œdémateuses, par le simple aspect clinique, soit par l'épreuve du cobayo protégé, dont les résultats peuvent être connus en huit à douze heures (58).

Les résultats obtenus ont été favorables. La mortalité habituelle dans la gangrène gazeuse étant d'environ 75 p. 100, la mortalité chez les blessés traités en pleine évolution s'est abaissée à 16,91 soit une réduction de 3/4 environ. Pour les cas traités dès le début, l'efficacité est beaucoup plus marquée (2 décès sur 53 atteintes). Comme on devait s'y attendre, l'action du traitement se manifeste avant tout par l'amélioration des symptômes généraux : la tension artérielle se relève, le pouls se ralentit et se renforce, la dyspnée et les vomissements disparaissent, le blessé éprouve un sentiment de bien être. Localement et si l'exérèse n'est pas pratiquée, on assiste à un arrêt du processus gangréneux : l'œdème diminue, les tissus atteints achèvent de se nécroser, le mort se détache du vif, et une fois la détersion opérée, les tissus présentent bon aspect (59).

La sérothérapie curative est assez active pour permettre de limiter les amputations : en présence d'une gangrène gazeuse, l'amputation est indiquée seulement lorsque le membre est absolument et certainement perdu, par suite de gangrène massive. Dans tout autre cas, il vaut mieux attendre et réserver l'avenir, en pratiquant la sérothérapie curative, quitte à intervenir secondairement lorsque les lésions se seront précisées (56).

Les limites d'action de la sérothérapie sont difficiles à fixer. En se basant sur l'état du pouls, on peut dire que la guérison est à peu près certaine quand le pouls ne dépasse pas 120, et probable quand le pouls ne dépasse pas 135 (59).

ÉTUDES D'HYGIÈNE GÉNÉRALE

EMPOISONNEMENTS ALIMENTAIRES

L'étude étiologique d'ensemble des empoisonnements alimentaires n'avait pas été abordée en France lorsque nos recherches antérieures sur les bacilles paratyphiques appelèrent sur elles notre attention.

Nos travaux ont été portés sur les *empoisonnements à forme gastro-intestinale*, parfois rencontrés en France (61) où les empoisonnements à forme de botulisme sont beaucoup plus rares.

Etiologie spécifique. — Leur cause spécifique est représentée par des agents divers, dont les plus fréquents à beaucoup près sont les bacilles des empoisonnements alimentaires ou bacilles carnés (62). Analogues dans leurs caractères biologiques et culturaux aux bacilles paratyphiques B, ils se séparent d'après les réactions sériques en deux sous-groupes, qu'après étude nous avons désignés respectivement type Gärtner et type Aertrycke, dénominations admises aujourd'hui (14).

La classification précédente est basée sur l'étude des agglutinines et des sensibilatrices. Pour certains échantillons, les résultats fournis par l'agglutination ne permettent pas toujours un classement précis, mais il n'en est pas de même des sensibilisatrices qui nous ont donné des indications plus nettes (63).

Relations entre les bacilles carnés et les bacilles paratyphiques. — Le type Gartner, d'après les réactions sériques, constitue un groupement indépendant. Mais il n'en est pas de même du type Aertrycke, dont les relations avec le bacille paratyphique B, agent d'affections à forme typhoïde, sont longtemps demeurées confuses. C'est qu'en effet les épreuves d'agglutination, pratiquées suivant les méthodes alors en usage, amenaient la plupart des auteurs à conclure qu'on ne

peut percevoir aucune différence entre le bacille Aertrycke et le bacille paratyphique B (14) ; nos recherches avec M. Rieux nous permettaient cependant de constater entre les taux limites d'agglutination des deux germes, vis-à-vis d'un même sérum, des différences très appréciables (64). On s'accoutuma alors à assimiler le bacille d'Aertrycke au bacille paratyphique B, et c'est d'un consentement à peu près unanime qu'on accueillit la conception de Trautmann, résumée dans cette formule : « l'intoxication par la viande est une forme aiguë, le paratyphus une forme subaiguë d'une maladie infectieuse, un au point de vue étiologique ». Contre cette conception nous avons fait valoir (65) qu'elle est loin d'être toujours applicable : certains bacilles, même à faibles doses, provoquent des empoisonnements alimentaires, non des infections paratyphoïdes ; ainsi nous avons pu constater avec M. Bellot après ingestion d'eau de Seine — qui malgré sa pollution, ne pouvait guère cependant renfermer de toxines — l'apparition d'un syndrome d'empoisonnement à type cholériforme (66) ; expérimentalement, les bacilles carnés pathogènes donnent par ingestion des infections aiguës, alors qu'au contraire les bacilles paratyphiques donnent des infections subaiguës, quels que soient les doses et les milieux de culture. Les fonctions des deux germes sont différentes : les bacilles carnés sont surtout toxiques, ils provoquent des affections intestinales analogues au choléra, sans septicémie ; les bacilles paratyphiques B, surtout infectieux, provoquent des septicémies et se comportent comme le bacille typhique. Dans la suite, la différenciation bactériologique du bacille paratyphique B et du bacille d'Aertrycke devait être définitivement admise en particulier à la suite des expériences de Bainbridge et de Bruce.

Empoisonnements alimentaires et infections typhoïdes. — D'après l'observation, les empoisonnements alimentaires ne sont pas suivis de fièvres typhoïdes (ou paratyphoïdes). Il existe cependant à cette règle une exception célèbre : au cours des quatre « épidémies suisses », survenues en Suisse coup sur coup et dans des localités voisines, on avait vu des accidents massifs débutant par des syndromes d'empoisonnement pour se terminer par des syndromes véritablement typhoïdes, y compris la signature anatomique des lésions. Ces épisodes insolites, inexpliqués jusqu'alors, trouvent leur interprétation plausible dans un fait que nous avons eu l'occasion d'étudier en 1910 (65). Trente hommes faisant partie d'une petite unité sont atteints à peu près simultanément d'empoisonnement alimentaire ; dans la suite, en moyenne quinze jours après, cinq d'entre eux et deux autres de leurs camarades non atteints jusque-là sont hospitalisés pour affection typhoïde. Cette dernière était bien la fièvre typhoïde authentique, attestée par hémoculture ; mais on trouve en outre un bacille d'empoisonnement alimentaire dans les selles des typhiques et dans celles des premiers malades déjà guéris. La cause originelle des

accidents renfermait donc deux germes, celui de la fièvre typhoïde et celui des empoisonnements alimentaires, et leur action successive explique l'évolution des accidents. Les épidémies suisses ont évolué tout à fait de la même manière.

Modes de propagation. — L'origine de l'infection n'est pas univoque. Tantôt il s'agit d'une viande d'animaux malades eux-mêmes primitivement infectés par un bacille carné qui se répand alors dans tout l'organisme; tantôt l'aliment, sain à l'origine, a été contaminé après coup, presque toujours par un malade ou par un porteur. Cette dernière cause à peine soupçonnée naguère, prend de jour en en jour plus d'importance. On conçoit que la contamination peut porter sur toutes sortes d'aliments : viande, charcuterie, légumes, crèmes.

Infection des viandes. — A ce sujet, nous avons démontré avec quelle facilité se fait l'infection de la viande après contamination d'un point de la surface par un bacille carné. Entre autres expériences, à 37°, en cinq heures, la multiplication microbienne est telle qu'à 5 centimètres du point d'inoculation, on trouve 20.500.000 bacilles par gramme de viande (67). Cette contamination est d'autant plus à craindre que l'aliment a été davantage « travaillé », comme il arrive en charcuterie. Des recherches faites avec M. Loygue sur des produits divers de charcuterie montrent en effet qu'on y trouve fréquemment (36 p. 100) le *Proteus vulgaris*, agent éventuel d'empoisonnements, et parfois un bacille analogue au bacille Aertrycke, susceptible lui-même de provoquer des accidents (68).

Recherche du cas originel. — En présence d'empoisonnements alimentaires, l'un des problèmes les plus délicats est de reconnaître leur origine, puisque c'est là que doit se porter la prophylaxie. Lorsqu'il s'agit, cas habituel, d'aliment contaminé accidentellement, il faut déterminer la personne qui a provoqué la contamination.

Le problème est souvent difficile à résoudre; même la présence de bacilles carnés chez les personnes suspectées constitue une forte présomption, mais non une preuve absolue, car ces personnes peuvent avoir été infectées, comme les malades, au cours de l'épidémie. Nous avons indiqué la manière d'opérer pour résoudre cette question : chez les sujets désignés par l'enquête comme susceptibles d'avoir provoqué les accidents, on étudie les propriétés du sérum sanguin prélevé aussitôt que possible (jusqu'au quatrième jour) après le début de l'épidémie. Si l'un des sujets présente à cette époque un sérum agglutinant fortement le bacille carné en cause dans le cas particulier, c'est qu'il avait été lui-même infecté avant l'apparition de l'épidémie; car l'existence de propriétés agglutinantes spécifiques témoigne d'une infection remontant à plus de quatre jours, comme il est connu

par ailleurs. Le sujet, infecté au préalable, se trouvait donc capable de provoquer les accidents. Un épisode survenu pendant la guerre nous a permis de vérifier l'exactitude du procédé (69).

Empoisonnements a entérocoque. — Bien que les plus importants numériquement, les bacilles carnés ne sont pas seuls responsables des empoisonnements alimentaires. Nous avons pu en effet étudier une épidémie massive (160 malades sur 200 consommateurs) mais bénigne où les accidents furent provoqués par l'*entérocoque* (70) qui put être décelé non seulement dans les excreta, mais dans le lard salé, cause des accidents ; ce lard ingéré par la souris, détermina la mort de l'animal, avec des lésions d'entérite aiguë, et on retrouva le même germe à la fois dans l'intestin, le sang du cœur, le foie et la rate. D'autres expériences confirment la précédente. Les cultures de cet entérocoque se montrèrent pathogènes dans les mêmes conditions ; elles renfermaient en outre des poisons thermostabiles, susceptibles de tuer la souris par ingestion.

Prophylaxie. — La prophylaxie découle des notions actuellement acquises. Contre les infections dues au bétail malade, une seule mesure peut être efficace ; c'est l'inspection obligatoire du bétail de boucherie, sur pied et après abatage, en toutes circonstances.

A l'égard du personnel utilisé dans l'alimentation destinée au public (spécialement dans la charcuterie et la pâtisserie), il est indispensable d'exercer une surveillance continue, dans un double but : exiger de lui une propreté rigoureuse des mains, des vêtements, des instruments de travail ; suivre son état de santé, et éliminer tout sujet suspect de présenter une infection transmissible par voie digestive, même bénigne, jusqu'à ce que des examens appropriés aient levé tous les doutes.

Les ateliers de préparation doivent être organisés de manière à permettre l'application continue des mesures de propreté et l'exécution du travail dans des conditions de salubrité acceptables.

Aucun aliment en voie d'altération ou de putréfaction ne saurait être livré à la consommation. L'inspection sanitaire, nécessaire dans ce but, doit porter sur les divers ateliers de préparation ou de vente, de même que sur les produits présentés sous forme de conserves (64, 65).

HYGIÈNE DES CAMPS D'INSTRUCTION

Les camps d'instruction sont appelés à prendre une grande importance dans la vie du soldat. Or, leur histoire montre qu'au point de vue sanitaire, il faut surtout y redouter les maladies transmises par les eaux, par les mouches, ou par les « gouttelettes ». Il est donc possible de déterminer quelles conditions de salubrité doivent leur être demandées. Les plus importantes concernent l'emplacement, l'habitation, l'eau potable, les ordures ménagères, les matières usées.

Entre autres conditions, l'emplacement doit être tel que le terrain soit à la fois perméable à l'eau et filtrant, cette dernière qualité permet d'éviter la pollution de la nappe souterraine. Les terrains sablonneux sont à cet égard les plus avantageux.

L'habitation peut être représentée par la tente; bien comprise, elle peut être salubre par beau temps, à condition toutefois d'édifier au préalable les annexes sanitaires indispensables ; adduction d'eau potable, abris pour cuisines, lavabos, bains-douches, latrines, etc. Mais les baraques demeurent préférables. Elles doivent être aérées correctement, n'héberger que 10 à 20 hommes, et assurer aux occupants un espacement minimum de 0m50.

Parmi les annexes de l'habitation, les cuisines seront placées sous bâtiments spéciaux, dotés d'aires cimentées pour épluchage des légumes et d'abris cimentés pour les eaux grasses. Il est indiqué d'annexer les réfectoires aux cuisines, et de les munir de lavabos spéciaux.

Les ressources en eaux potables sont très variables. Toute eau mauvaise ou suspecte sera épurée; toute eau reconnue de bonne qualité sera soumise à une surveillance continue en vue de pratiquer l'épuration à la première menace.

Pour recueillir les ordures ménagères, il faut des aires cimentées spéciales, qu'il est bon de diviser en plusieurs compartiments destinés chacun à une catégorie spéciale : épluchures de légumes, boîtes de conserves, matières combustibles, autres matières. On peut enfouir les débris sans valeur non combustibles. Quant aux matières combustibles, on les brûlera dans des fours incinérateurs.

En ce qui concerne les matières usées, le problème capital réside dans le collectionnement et le traitement. Les tinettes mobiles, parfois utilisées, et malgré les précautions prises, ne constituent qu'un pis aller, vu leurs inconvénients au point de vue sanitaire. L'application du tout à l'égout se heurte à une

grave objection : les tuyaux de chute sont constamment bouchés par les corps solides les plus divers. Mais étant donné que les latrines sont en dehors des habitations, il est inutile de les munir du siphon habituel, par suite le tuyau de chute peut être supprimé; un dispositif très simple permet alors d'édifier le tout à l'égout sans aucun danger d'obstruction. Le traitement ultérieur peut être confié à l'épuration biologique, dont l'application dans les camps donne de bons résultats, à la seule condition d'être bien surveillée.

On n'oubliera pas de se préoccuper des écuries et des fumiers : éloigner les écuries des habitations, enlever le fumier à distance.

Le fonctionnement sanitaire exige une attention soutenue, en particulier pour la mise en pratique des mesures journalières de salubrité : nettoyage, désinfection de tous les emplacements susceptibles d'être infectés [abords et annexes des cuisines, latrines, écuries, etc.] (71).

DÉSINFECTION ET DÉSINSECTISATION

Désinfection. — Nous avons recherché, avec M. Lemoine, si la désinfection par le formol, si efficace pour les locaux de petites dimensions (jusqu'à 100 mètres cubes), le demeure également pour les locaux plus vastes. Nos expériences ont porté sur une salle rectangulaire de 884 mètres cubes. Elles ont porté d'une part sur des appareils à foyer unique, agissant de l'extérieur; d'autre part, sur des dispositifs répartis en nombre variable dans la salle. Leur résultat est très net : la désinfection n'est réalisée que par l'emploi de foyers multiples, 7 au moins dans les conditions de nos recherches (72).

Désinsectisation. — Dans l'épidémiologie des collectivités, les insectes jouent un rôle important, en particulier le pou, et l'étude des procédés de désinsectisation constitue un gros problème. Parmi les procédés connus, les plus recommandables, en raison de leur efficacité, de leur rendement et de la facilité de leur emploi, sont avant tout la sulfuration, la nitro sulfuration et la chaleur sèche, et dans certaines circonstances la chloropicrine (73).

ÉPURATION DES EAUX POTABLES

A tout procédé d'épuration des eaux, on doit demander d'être efficace, peu onéreux, et de ne pas altérer les qualités organoleptiques de l'eau traitée. Mais les circonstances spéciales aux troupes en campagne exigent en outre d'autres qualités : le procédé doit être d'une application très simple, immédiatement utilisable, peu encombrant, et se prêter à être utilisé pour des effectifs de toute importance. Ces qualités nécessaires éliminent, tout au moins pour les troupes en mouvement, un certain nombre de procédés par ailleurs excellents, comme les bougies filtrantes, les appareils agissant par l'ozone, les rayons ultra-violets ou la chaleur, les filtres à sable. Seuls demeurent susceptibles d'emploi les agents chimiques (74, 75).

Parmi ces derniers, l'expérience a surtout retenu le chlore, l'iode et le permanganate de potasse. Au cours de la dernière guerre, l'usage du chlore s'est particulièrement répandu, cet agent s'étant montré suffisamment efficace et d'un emploi très facile. Divers dispositifs ont été adoptés successivement : tonneaux, cuves en ciment, voitures spéciales, postes d'épuration continue ou automatique ; chacun de ces dispositifs présente ses avantages suivant les circonstances. L'armée française n'a guère utilisé que l'extrait de Javel, produit particulièrement commode. La javellisation a donné dans l'ensemble des résultats satisfaisants. Toutefois elle suscite quelques difficultés d'application ; la plus importante réside dans la détermination de la dose à employer. Pour fixer cette dose, on s'est adressé soit à l'analyse chimique, soit à l'épreuve du « test » de chlore ; ces essais sont nécessaires pour fixer une dose initiale, mais pour les installations importantes, il vaut mieux pratiquer l'épreuve directe avec tâtonnement expérimental : par des analyses bactériologiques de contrôle, on vérifie si la dose initale trouvée est bien suffisante ; dans l'affirmative, on répète l'essai en diminuant la dose ; et en répétant ces opérations, on arrive à trouver la dose limite. Or, avec les appareils de javellisation continue ou automatique, l'expérience nous a montré que la dose minima nécessaire est presque toujours bien inférieure à ce que permettaient de supposer les divers procédés d'estimation.

Pour l'avenir, l'épuration par le chlore peut être envisagée à nouveau en ce qui concerne les troupes de l'avant. Dans les grandes agglomérations, camps, formations sanitaires importantes, il pourrait être constitué des centres d'approvisionnement pour l'agglomération elle-même et pour les unités environnantes.

Vu leur stabilité relative, nombre de dispositifs seraient alors utilisables, entre autres les appareils utilisant l'ozone, les rayons ultra-violets, la chaleur (76).

ALIMENTATION

Les vitamines dans l'alimentation du soldat en campagne (77). — Les régimes prévus pour le soldat en campagne sont la ration normale, la ration forte et la ration de réserve. Toutes trois sont suffisantes au point de vue énergétique. Les deux premières peuvent apporter les vitamines reconnues aujourd'hui nécessaires.

La ration de réserve, uniforme, comporte le pain de guerre, de la viande de conserve, du potage salé, du chocolat et du café. La vitamine B peut être apportée par le potage salé (aux haricots). La vitamine C ne peut provenir ni du pain qui n'en contient pas, ni du potage et de la viande qui sont chauffés à haute température. Restent le chocolat et le café.

L'expérience, faite sur le cobaye dans les conditions classiques, montre que les animaux nourris avec le régime carencé spécial additionné de chocolat meurent dans les délais habituels. Le chocolat, aliment excellent par ailleurs, ne renferme donc pas de vitamine C.

Si, au lieu de chocolat, on ajoute au régime carencé un peu d'infusion de café, les animaux meurent sensiblement plus vite que les témoins. Il semble donc que non seulement le café ne renferme pas de vitamine C, mais encore que son adjonction à un régime de carence précipite l'apparition des accidents.

Il serait par suite utile de prévoir pour la ration de réserve l'allocation d'une substance antiscorbutique peu encombrante, ne demandant aucune préparation, et susceptible de se conserver à longue échéance; le citron, le jus de citron, les oranges sont susceptibles de répondre à ce but.

Désinfection des fraises (79). — Les fraises, par suite de certaines pratiques de culture néfastes, peuvent être exposées à des causes grossières d'infection. Mais on peut se mettre à l'abri du danger éventuel. Le suc de fraises à lui seul est déjà fortement hostile au développement des germes; dilué au quart, il fait disparaître le bacille typhique en quelques heures. En plongeant les fraises infectées par le bacille typhique dans une quantité de vin rouge telle qu'elles puissent être submergées, on constate que la destruction du germe est obtenue en quarante à soixante minutes, suivant l'origine du vin. La stérilisation du bacille paratyphique B est obtenue de même en quarante-cinq à soixante minutes.

TRAVAUX SUR DIVERS SUJETS

MALADIES INFECTIEUSES

Infections pneumococciques. — *Types de pneumocoques en temps normal et au cours de la grippe.* — L'étude des types de pneumocoques rencontrés dans les maladies aiguës du poumon en temps normal (août 1919 à mars 1921) montre une prédominance très marquée du pneumocoque type II, qu'on trouvait alors dans 63 p. 100 des cas (80).

Survient alors une épidémie de grippe, dont nous étudions les localisations pulmonaires. Dans les formes franchement pneumococciques, le pneumocoque type II continue à se montrer nettement prédominant. Au contraire, dans les formes broncho-pneumoniques, on trouve à peu près exclusivement des pneumocoques doués de fonctions antigènes mixtes, c'est-à-dire agglutinés par deux au moins des trois sérums spécifiques respectivement contre les pneumocoques types I, II et III. Ces constatations présentaient à l'époque une certaine importance pratique, en vue de l'application des sérums antipneumococciques monovalents alors utilisés (81).

Rechute de pneumonie; *démonstration.* — Chez un malade atteint de pneumococcie très grave, on trouve un pneumocoque bien spécial, agglutiné au même degré par les sérums I et II. Cinquante-cinq jours après guérison du premier foyer survient une seconde pneumonie, due au pneumocoque spécial, I et II, déjà trouvé dans la première atteinte. Etant donné le caractère si particulier et très rare de ce pneumocoque, on doit admettre que la deuxième atteinte est due non pas à une nouvelle infection, mais bien à une reviviscence du même pneumocoque déjà en cause la première fois. Il s'agit donc d'une rechute tardive (82).

Sérothérapie. — Le traitement de la pneumonie franche par sérothérapie spécifique (83) nous a donné de bons résultats, marqués en particulier par une forte diminution de la mortalité, la moindre gravité des symptômes généraux et

par l'absence à peu près constante de la phase précritique et des réactions symptomatiques de la crise.

Au cours d'une épidémie de grippe dont les complications étaient dues au streptocoque et au pneumocoque, nous avons utilisé les sérums antipneumococciques et un vaccin antistreptococcique préparé avec les streptocoques provenant de cette épidémie. L'application simultanée de ces deux méthodes se propose pour but de maîtriser ou d'atténuer d'abord la part pneumoccique de l'infection par l'action rapide du sérum correspondant, et de mettre ainsi l'organisme en état d'attendre l'effet d'immunisation plus tardif demandé au vaccin. Cette pratique a donné des résultats favorables (84).

Grippe. — Le rôle très discuté du cocco-bacille de Pfeiffer dans la grippe a pu être étudié au cours d'une épidémie survenue à Rennes en 1900 (85). *L'évolution bactériologique* a été suivie du commencement à la fin de l'épidémie. Pendant la première quinzaine on trouve surtout un bacille spécial, nommé bacille R. Dans une deuxième phase apparaissent le pneumocoque et le streptocoque. Enfin, au cours du deuxième mois, le bacille de Pfeiffer devient prédominant. Il est remarquable de constater que l'intervention de ce dernier germe, n'a en rien altéré ni l'allure générale, ni la gravité, ni les complications. On en peut conclure que le cocco-bacille de Pfeiffer ne constitue réellement pas l'agent spécifique de la grippe.

Par contre, dans cette épidémie, comme dans une autre (84) observée en 1921, le *pneumocoque* et le *streptocoque* semblent avoir joué un rôle important, car on retrouve l'un ou l'autre dans leurs localisations électives habituelles : pneumonies, broncho-peumonies, etc.

Si l'*étiologie* et la *prophylaxie* de la grippe (86) ne peuvent être encore fixées de manière rigoureusement scientifique, tout au moins nos connaissances actuelles permettent-elles quelques conclusions.

Nos moyens d'action sont certes limités pour deux raisons essentielles : la grippe n'a pas de caractères cliniques bien particuliers, et nous ne possédons aucun moyen de diagnostic bactériologique spécifique. Par contre, nous devons considérer comme acquis les faits suivants.

Le virus grippal siège avant tout dans le mucus de la bouche, de la gorge, du rhino-pharynx, et dans les exsudats trachéo-bronchiques;

Les germes associés peuvent développer de véritables épidémies pour leur propre compte, au cours même de l'épidémie grippale ;

La transmission se fait surtout d'homme à homme, et probablement aussi par l'intermédiaire d'objets inanimés : ustensiles de table par exemple.

Ces notions commandent la prophylaxie.

Pour éviter l'importation, on peut s'adresser à l'isolement collectif.

Pour éviter la diffusion, la première mesure à prendre est la surveillance médicale, suivie d'isolement des malades ou suspects ; il faut en outre espacer les lits autant que possible, limiter les contacts entre hommes et entre unités, supprimer les réunions, exiger le lavage des mains avant le repas, procéder à la désinfection de la vaisselle et des ustensiles de table, alléger le travail, éviter l'action prolongée du froid.

A l'hôpital, il est indispensable d'assurer (fût-ce par des moyens de fortune) l'isolement des malades atteints de complications, et d'exiger du personnel médical le port de moyens de protection (masque ou dispositifs équivalents).

Diphtérie. — *Etiologie.* — La propagation de la diphtéric est due pour une bonne part aux porteurs ; ces derniers sont parfois complètement indemnes (porteurs sains). L'observation montre que le nombre des porteurs sains augmente d'autant plus qu'on s'approche davantage du malade, en moyenne 12 à 14 p. 100 dans les endémies ou épidémies des grandes collectivités. Nombre d'exemples démontrent soit la transmission de la diphtérie par les porteurs, soit la cessation de l'épidémie après éloignement des porteurs (87).

Prophylaxie. — Outre les mesures habituelles (isolement, désinfection, etc.) qui demeurent toujours nécessaires, la prophylaxie dans les collectivités doit se préoccuper des porteurs, pour les repérer, puis les isoler et les traiter.

Le dépistage des porteurs doit être sûr et rapide. Or, il se heurte au point de vue technique à une difficulté, qui est la séparation entre le bacille diphtérique et certains bacilles très voisins. Nous avons montré qu'en réalité dans la plupart des épidémies (cinq épidémies sur six) la diphtérie est due à des bacilles longs ou moyens ; il suffira donc de retenir les seuls porteurs de bacilles longs ou moyens, sans se préoccuper des porteurs de bacilles courts (88).

Peste. — Avec M. Garcin, nous avons suivi une épidémie de peste aux Doukkalas, tribu des Ouled Fredj. Cette épidémie a provoqué en 1911-1912 plus de 14.000 décès. Elle était importée par les Draouat, indigènes provenant des confins de la Mauritanie.

Au point de vue étiologique, il n'a pas été constaté d'épizootie murine, néanmoins le bacille pesteux a été découvert chez un rat. Le même bacille a pu être décelé chez divers animaux (chameau, mouton). La propagation semble être due surtout à la contagion interhumaine sous divers modes, y compris la transmission par les insectes, qui pullulent chez les indigènes.

Outre les mesures prophylactiques habituelles (en particulier destruction des rats, et, autant que possible, protection contre les insectes), nous avons dû organiser la surveillance à l'égard des animaux susceptibles d'être infectés. Dans les douars contaminés, la séro-vaccination a donné de bons résultats.

Après application de cet ensemble de mesures, l'épidémie a cessé (89).

Dysenterie et diarrhées. — Nos constatations avec MM. Burnet et Weissenbach sur les *diarrhées et la dysenterie des troupes en campagne* montrent que si la dysenterie typique est l'œuvre des bacilles dysentériques, par contre les diarrhées muqueuses peuvent être dues suivant les cas soit aux bacilles dysentériques, soit à d'autres germes (en particulier, aux bacilles typho-paratyphiques). L'absence constante du bacille de Shiga mérite d'être notée. Quant aux diarrhées chlolériformes, elles relevaient d'agents divers : bacilles paratyphiques B, spirilles, Outre les causes étiologiques habituellement invoquées, en particulier la souillure du sol et des eaux, il faut sans doute retenir à titre de cause favorisante l'action nocive des gaz délétères provenant de la putréfaction des cadavres.

L'histoire des *porteurs de germes dysentériques* mérite discussion. On peut trouver de véritables porteurs sains, mais seulement dans les milieux infectés et pour une période très brève. En dehors de ces milieux, les sujets considérés comme porteurs sains présentaient en réalité des atteintes frustes (91).

Méningites. — *Méningites grippales.* — Au cours d'une épidémie de grippe (92) nous avons vu survenir des groupements de méningites suppurés dont l'allure rappelle celle de la méningite cérébro-spinale à méningocoques, alors qu'en réalité il s'agissait de complications grippales dues à des microbes divers (pneumocoque, streptocoque capsulé, etc.).

Méningites dans les troupes en campagne. — Parmi les troupes en campagne, nous avons, avec MM. Burnet et Weissenbach noté que dans l'ensemble les méningites aiguës présentent le même degré de fréquence qu'en temps de paix, mais le méningocoque y est beaucoup moins prédominant, car il intervient seulement dans la moitié des cas. Les autres sont dus à des bactéries pathogènes diverses. D'autre part le nombre des porteurs ne dépasse pas en moyenne 1,33 p. 100, chiffre peu élevé, qui peut s'expliquer par la vie continue au grand air (93).

Toxines streptococciques. — Les constatations des Dick sur les toxines des streptocoques scarlatineux nous ont incités à entreprendre, avec M. Lesbre, des recherches analogues sur les streptocoques de diverses provenances, compre-

nant 27 échantillons isolés d'affections (mastoïdites, septicémies, etc.) sans rapport avec la scarlatine.

Neuf parmi ces streptocoques se sont montrés actifs à 1 p. 500 ou au-dessus (jusqu'à 1 p. 1.200), c'est-à-dire qu'à cette dilution, ils provoquent après inoculation intradermique des réactions en tous points comparables à ce qui constitue la réaction de Dick (à titre de comparaison, sur neuf streptocoques scarlatineux, six sont actifs à 1 p. 500 ou au-dessus, jusqu'à 1 p. 2.000). Nous établissons ainsi que, parmi les streptocoques hémolytiques non scarlatineux, un certain nombre présentent un pouvoir toxigène appréciable (94).

La tuberculose dans l'armée; prophylaxie. — L'Armée doit éliminer les tuberculeux, mais sans nuire ni à leurs intérêts, ni à la population. Les droits des tuberculeux à pension constituent pour l'État une obligation morale, à seule condition que cette maladie ait été au moins aggravée par le service, soit en raison de sa durée, soit en raison de circonstances favorisantes, y compris les « traumatismes médicaux » comme la fatigue ou les intempéries, et les maladies aggravantes (rougeole, etc.). L'échelle de pension doit varier de 10 à 100 p. 100, avec augmentation pour les nécessités du traitement. La création de sanatoriums militaires (envisagée à l'époque) n'est pas désirable, vu leurs indications et leur prix (estimation 14.875.000 francs en 1907). Ces idées de 1907 et 1908 ont depuis reçu satisfaction.

La prophylaxie dans l'armée comporte essentiellement : l'élimination à l'entrée, puis le dépistage, le triage, l'hospitalisation pour traitement temporaire et éducation, en attendant la réforme et le transfert dans les établissements civils (95).

Spirochétose ictéro-hémorragique. — *Remarques cliniques.* — Les manifestations cliniques de la spirochétose ictéro-hémorragique sont diverses. Avec M. Boidin, nous avons signalé des *formes nerveuses* particulières : crises douloureuses évoquant le tableau de certaines crises tabétiques ou confusion mentale délirante (96).

Avec M. Guy-Laroche, nous avons vu apparaître sur le tard, après soixante jours, en même temps qu'une polyadénite cervicale, une *splénomégalie*, sans fièvre ni ictère, qui persista une quinzaine de jours. Ces phénomènes traduisent sans doute l'irritation exercée sur les organes hématopoiétiques (97).

Recherches expérimentales. — Nous avons constaté avec M. Boidin que dans certaines atteintes paraissant se rattacher cliniquement à la spirochétose ictéro-hémorragique, l'inoculation au cobaye de sang et d'urines peut amener la mort

sans que l'autopsie révèle ni ictère, ni hémorragies; en réinoculant la pulpe hépatique du premier cobaye, on obtient parfois des lésions typiques d'ictère hémorragique. Dans d'autres cas, les réinoculations sont elles-mêmes négatives; la nature spirochétaire de l'ictère peut néanmoins être démontrée par le fait que le sérum des malades neutralise un virus spirochétaire d'activité connue (98).

D'autres épreuves de neutralisation, pratiquées avec M. Gautier, permettent d'avancer que la fièvre des tranchées n'est pas due au virus spirochétaire (fait alors discuté), car le sérum des convalescents de cette maladie ne neutralise pas le virus spirochétaire (99).

Typhus exanthématique. — Nous avons, avec M. de la Vergne, pu appliquer au diagnostic du typhus exanthématique la réaction dite de Weil-Félix, c'est-à-dire la propriété que possède le sérum des malades d'agglutiner le *Proteus X 19*.

De nos recherches, il résulte que cette propriété paraît bien spéciale aux malades atteints de typhus exanthématique. Le pouvoir agglutinant est chez eux précoce, déjà franc vers la première semaine; après la première semaine, il s'est montré constant et intense (1 p. 600 à 1 p. 15.000) pendant la période fébrile. Il persiste, atténué, quelques semaines après la guérison. La réaction mérite un réel crédit dans le diagnostic du typhus exanthématique.

Toutefois le rôle du microbe, comme agent pathogène de la maladie, demeure douteux. Contre cette conception, nous apportons un fait nouveau, la présence chez un blessé de guerre d'un germe identique au *Proteus X 19*, agglutiné comme lui par les sérums de malades atteints de typhus exanthématique (100).

Rhumatisme articulaire aigu. — Au cours du rhumatisme articulaire aigu, on peut parfois déceler la présence, dans la circulation générale, de microbes divers. Sur 25 malades, nous avons pu isoler du sang 3 fois l'entérocoque, 1 fois le streptocoque, 1 fois le tétragène, 1 fois le coccobacille de Pfeiffer.

La clinique démontrant que le rhumatisme articulaire aigu constitue une entité clinique nettement individualisée, on doit admettre qu'à cette entité correspond un agent infectieux spécifique. Les espèces microbiennes rencontrées sont multiples, et ne sont pas spéciales au rhumatisme; nulle d'entre elles ne constitue l'agent spécifique de la maladie (101).

Angine à spirilles et bacilles fusiformes (angine de Vincent). — Étude de cinq cas nouveaux de l'affection décrite quelques mois auparavant par M. Vincent. Certains cas rappellent la diphtérie. Les spirilles et bacilles fusiformes, présents en quantité considérable les premiers jours, diminuent ensuite et font place aux

bactéries normales de la gorge. La maladie paraît assez fréquente mais relativement bénigne (102).

Infections sanguines; septicémies. — Diverses recherches ont pour objet les infections sanguines et les septicémies, tant au point de vue expérimental qu'au point de vue clinique. D'autres études sur le même objet sont rappelées par ailleurs, en particulier celles sur l'hémoculture dans la fièvre typhoïde et sur les septicémies chirurgicales.

Études expérimentales. — Avec M. Loiseleur, nous avons tenté de déterminer quelles sont les conditions qui président aux infections sanguines.

A l'état normal, même chez l'animal en voie de digestion, le sang du cœur, prélevé par hémoculture, ne renferme que rarement des germes.

Chez les animaux normaux, les germes ingérés (bacilles typhique, paratyphique B et pyocyanique) ne passent dans le sang que d'une manière exceptionnelle et seulement chez l'animal jeune (un seul résultat positif pour le bac. pyocyanique, sur un total de 61 expériences).

L'action de causes favorisantes diverses, froid, chaleur sèche, injections hypertoniques, détermine parfois à elle seule une infection sanguine d'origine autochtone (par le *B. coli*, un coccus).

Mais lorsque, après avoir fait ingérer aux animaux des cultures microbiennes, on soumet ces animaux à l'influence des causes favorisantes énumérées précédemment, les germes ingérés passent dans le sang avec une fréquence remarquable, dans 38 p. 100 des expériences. Le bacille typhique et le bacille paratyphique B, germes pathogènes, provoquent l'infection sanguine beaucoup plus souvent que le bacille pyocyanique, germe souvent saprophyte.

La plupart des infections sanguines provoquées par l'ingestion apparaissent très vite, sont très passagères et demeurent bénignes. Seules font exception les infections sanguines consécutives à l'action des solutions hypertoniques : ces infections se montrent persistantes et peuvent entraîner la mort (103 à 105).

Érythèmes infectieux. — Au cours d'érythèmes infectieux, en particulier de l'érythème noueux, nous avons pu déceler par hémoculture des infections sanguines provoquées par des microbes divers : streptocoque, entérocoque, tétragène, pneumocoque. Cliniquement, ces érythèmes sont demeurés bénins, malgré la présence dans la circulation générale de germes nettement pathogènes; l'infection sanguine n'est donc pas, comme on tendait à le croire alors — 1906 — l'apanage des formes malignes. Expérimentalement, les germes rencontrés se sont montrés peu virulents pour les espèces animales sensibles à chacun d'eux, ce qui

permet de supposer que dans une certaine mesure, le degré de gravité clinique est subordonné à la virulence du microbe (106, 107).

Septicémies méningococciques. — Au cours de la méningite cérébro-spinale, nous avons, avec M. Follet, constaté une septicémie méningococcique, non seulement dans une forme anormale (éruption morbilliforme, iufection générale survivant à l'infection méningée), mais encore dans un autre cas absolument normal. On peut donc concevoir la méningite cérébro-spinale comme une septicémie méningococcique à voie d'entrée indifférente, pharyngée, amygdalienne, nasale ou respiratoire, avec localisation méningée secondaire (108).

Fièvres éphémères. — Dans plusieurs cas de fièvre éphémère, l'hémoculture a donné naissance au tétragène; les souches rencontrées sont pathogènes pour le cobaye. Le sérum sanguin, prélevé une semaine après la poussée fébrile, renferme une sensibilisatrice spécifique. On peut donc conclure que, dans ces observations, la fièvre éphémère a été causée par une infection sanguine tétragénique, le tétragène provenant vraisemblablement des voies respirtoires supérieures ou du pharynx (109).

Septicémie gonococcique. — Outre la fièvre et l'anémie, on peut voir survenir dans la septicémie gonococcique des sueurs et des douleurs névralgiques susceptibles de faire penser à la mélitococcie, mais l'hémoculture a permis de porter le diagnostic exact. Malgré une infection sanguine streptococcique passagère et une pneumonie intercurrente, le sérum antigonococcique en injections intraveineuses est rapidement venu à bout des accidents, qui duraient depuis quatre mois (110).

HÉMATOLOGIE ET CYTOLOGIE

Formule hémo-leucocytaire des oreillons. — Notre mémoire de 1902 établit la formule hémo-leucocytaire des oreillons, jusque-là non connue.

Dans les *oreillons sans orchite*, il existe une légère augmentation du chiffre des globules blancs, 8.000 à 13.600; on note surtout des modifications qualitatives : abaissement du nombre relatif des polynucléaires, qui peuvent tomber à 25 et 16 p. 100, en moyenne 40 à 50 p. 100; et inversement, augmentation des lymphocytes et des mononucléaires moyens.

Dans les *oreillons avec orchite*, la formule se modifie : l'hyperleucocytose totale est plus marquée (15.000 à 18.000 globules blancs par millimètre cube);

en même temps les polynucléaires deviennent prédominants, 64 à 72 p. 100, alors que la proportion des mononucléaires diminue (111).

Persistance du déséquilibre hémo-leucocytaire à la suite des infections. — La formule hémo-leucocytaire ne revient pas immédiatement à la normale après les infections. Chez les sujets vaccinés avec succès, on peut retrouver six mois après la vaccination une diminution relative du chiffre des polynucléaires (en moyenne 53 p. 100). On trouve la même modification chez des scarlatineux guéris depuis quatre à huit mois (111).

Évolution cytologique de la pleurésie primitive tuberculeuse au début. — Il était établi à l'époque (1902) que la formule cytologique des pleurésies tuberculeuses est caractérisée par la prédominance des lymphocytes et l'absence de cellules endothéliales.

Chez un malade suivi dès le deuxième jour, l'étude cytologique dénote cependant l'existence, avec 80 p. 100 d'éléments mononucléés, d'un nombre assez élevé de cellules endothéliales, 8 p. 100 avec une certaine proportion de polynucléaires, 12 p. 100. C'est seulement à partir du sixième jour que la formule cytologique a repris ses caractères habituels : lymphocytose sans cellules endothéliales (112).

Étude sur l'hémothorax traumatique. — Les ponctions faites à divers niveaux montrent qu'il existe plusieurs étages, la partie supérieure de l'épanchement se trouvant plus pauvre en éléments figurés que la partie inférieure, distribution qui rappelle en partie ce qui se passe *in vitro*.

Le nombre des globules blancs, en dehors de toute infection, est par rapport aux globules rouges plus élevé que dans le sang, surtout vers la fin, quand la plupart des globules rouges sont résorbés.

Parmi les éléments figurés, les polynucléaires, nombreux au début (37 p. 100) diminuent ensuite progressivement, alors qu'augmente au contraire la proportion des lymphocytes et des éosinophiles (113).

VARIA

Ictères hémolytiques. — A la suite des travaux de MM. A. Chauffard et F. Widal et Abrami sur les ictères hémolytiques, nous avons fait connaître les premières observations dans lesquelles la cause du syndrome a pu être précisée.

Un premier groupe comporte les *ictères hémolytiques d'origine paludéenne*. Chez des malades non traités jusque-là par la quinine, on voit apparaître quelques heures après un accès particulièrement intense, un ictère acholurique léger, qui disparaît après quelques jours; les caractères sont ceux des ictères hémolytiques acquis : anémie, présence d'hématies granuleuses du type Chauffard, diminution de la résistance globulaire, surtout pour les hématies déplasmatisées. La cause de l'ictère est évidente : c'est la lésion globulaire provoquée par l'hématozoaire (114).

Un autre exemple concerne l'*ictère grave streptococcique* : au cours d'une septicémie streptococcique, survient un ictère présentant, comme les précédents, les caractères des ictères hémolytiques acquis. La cause du syndrome est ici l'infection streptococcique (115).

Ictère grave. — L'étude détaillée d'un cas mortel observé en 1902 montre que l'ictère grave n'est pas seulement une maladie de foie et du rein, mais bien une maladie générale de nature infectieuse, susceptible de provoquer des lésions anatomiques contemporaines sur des organes divers. Chez notre malade, les lésions des acini pancréatiques étaient particulièrement marquées. En faveur de la notion d'infection générale, on doit noter en outre l'évolution clinique, semblable à celle de la fièvre jaune, le début nettement infectieux, enfin l'hyperleucocytose sanguine (40.000 globules blancs par millimètre cube) avec forte polynucléose (93 p. 100) contrastant avec des lésions parenchymateuses purement dégénératives et nullement inflammatoires, comme s'il y avait d'abord infection sanguine par un virus, puis intoxication par les produits solubles de ce virus (116).

Névrites palustres. — Avec M. Dopter, nous avons fait connaître les principaux caractères des névrites palustres. Apparues après des accès graves ou pernicieux, modelant souvent leur évolution sur celle des accès paludéens, elles comportent les troubles habituels des polynévrites, avec présence constante de troubles trophiques et de troubles vasomoteurs (117).

Milieux au blanc d'œuf alcalin. — A l'ascite, on peut substituer le blanc d'œuf alcalinisé au degré voulu pour lui permettre de supporter sans se coaguler la température nécessaire à la stérilisation, 110° à 115°. Additionné à la gélose

ou au bouillon, ce blanc d'œuf donne un milieu favorable à la culture du méningocoque et des bactéries voisines (118).

Procédé d'isolement des agents pathogènes de la gangrène gazeuse. — Lorsqu'on inocule au cobaye un mélange de vibrion septique et de *B. sporogenes* avirulent, tous deux à l'état sporulé (qui est le leur dans la terre) avec du sang défibriné pour favoriser l'infection, l'animal succombe, et les cultures donnent le vibrion septique, pur ou très prédominant. Si au contraire on injecte les mêmes germes à l'état végétatif, les cultures de tissus à l'autopsie montrent que le *B. sporogenes* s'est beaucoup multiplié. De ces expériences, et d'autres expériences analogues, on doit conclure que les germes pathogènes entraînent à leur remorque d'autres germes non pathogènes à eux seuls, dont la multiplication adventice est susceptible de gêner les recherches bactériologiques (60).

Aussi en vue d'isoler les agents pathogènes des tissus gangréneux, nous a-t-il paru indiqué de les ramener d'abord à l'état sporulé : on laisse macérer le tissu pendant plusieurs semaines à la température ambiante, ou deux à huit jours à 37°, dans l'eau physiologique; après chauffage à 75° pour détruire les formes végétatives, la macération est inoculée au cobaye. Dans les lésions, on trouve très souvent et sans difficulté des cultures d'anaérobies pathogènes, vibrion septique ou *B. bellonensis*. Au contraire, il est généralement difficile d'isoler l'un ou l'autre microbe dans les tissus gangréneux frais (53).

Recherche des bacilles typho-paratyphiques dans les excreta. — La technique proposée se base sur un fait connu : les bacilles typho-paratyphiques séjournent dans les voies biliaires. Pour leur recherche chez les porteurs convalescents, il est donc indiqué d'administrer un purgatif cholagogue (aloès) et de pratiquer plusieurs lavages intestinaux peu espacés, qu'on fait évacuer aussitôt, en ne retenant pour l'examen que la dernière portion du dernier liquide évacué (119).

Agglutination des streptocoques. — La plupart des streptocoques donnent des cultures non homogènes qui se prêtent mal à l'agglutination. On peut habituellement obtenir des cultures homogènes et stables par le procédé suivant : une culture jeune est soumise au réisolement sur gélose; on réensemence une à une, en bouillon, les colonies obtenues. Parmi ces dernières, quelques-unes demeurent homogènes et stables pendant plus de vingt-quatre heures. Lorsque le résultat n'est pas obtenu du premier coup, on pratique de nouveaux réisolements en partant des cultures filles les moins granuleuses (120).

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

INFECTIONS PARATYPHOIDES ET FIÈVRE TYPHOIDE

1. **Les infections paratyphoïdes dans l'Ouest de la France.** — *Presse Médicale*, 26 août 1905 (en collaboration avec M. Chevrel).
2. **Infection paratyphoïde B.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 28 avril 1911, p. 503.
3. **Les infections paratyphoïdes dans l'Afrique du Nord.** — *Soc. Pathol. exotique*, 1913, p. 598.
4. **Notes cliniques et étiologiques sur les infections paratyphoïdes.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 1905, p. 897.
5. **Forme méningée des infections paratyphoïdes B.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 23 décembre 1910.
6. **Infection paratyphoïde B. avec ictère.** — *Ibid.*, 2 décembre 1910.
7. **Infection mixte épidémique.** — *Arch. méd. expérimentale*, novembre 1905.
8. **Les infections paratyphoïdes.** — *Revue de Médecine*, 1907.
9. **Pathogénie de l'ictère catarrhal.** — *Soc. de Biologie*, 25 novembre 1905 (en collaboration avec M. Fras).
10. **Ictère infectieux typhique.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 23 décembre 1910.
11. **Sur les ictères typho-paratyphiques.** — *Paris médical*, 2 juin 1923.
12. **Etude macroscopique des lésions produites par le bacille paratyphique A.** — *Réunion médicale IVe Armée*, in *Presse Médicale*, 1915, p. 351 (en collaboration avec MM. Burnet et Weissenbach).
13. **Les bacilles paratyphiques.** — *Bulletin Institut Pasteur*, 30 janvier et 15 février 1907 (en collaboration avec M. Chevrel).
14. **Les Salmonelloses.** — *Ibid.*, 15 novembre 1907.
15. **Etudes sur les bacilles paratyphiques.** — *Annales Institut Pasteur*, janvier 1906. (en collaboration avec M. Chevrel).
16. **Action des bacilles typhique, paratyphique et coli sur quelques sels métalliques.** — *Soc. de Biologie*, 25 novembre 1905 (en collaboration avec M. Chevrel).
17. **Pouvoir pathogène des bacilles paratyphiques par ingestion.** — *Soc. de Biologie*, 9 décembre 1905.
18. **Agglutination et coagglutination des bacilles paratyphiques.** — *Ibid.*, 25 novembre 1905 (en collaboration avec M. Rieux).
19. **Valeur de la saturation dans le diagnostic des agglutinines.** — *Ibid.*, 16 décembre 1905 (en collaboration avec M. Rieux).
20. **Action des sensibilisatrices typhiques et paratyphiques.** — *Ibid.*, 25 novembre 1905 (en collaboration avec M. Rieux).
21. **Sur une épidémie d'infections paratyphoïdes.** — *Progrès médical*, 15 janvier 1910 (en collaboration avec M. Bellot).
22. **Étiologie de la fièvre typhoïde.** — *Soc. Médecine militaire*, 1910, p. 35.
23. **Les porteurs de germes. Bacilles typhiques et paratyphiques.** — *Bull. Institut Pasteur*, 15 et 30 janvier 1910.

24. **L'alimentation des typhiques.** — *Paris Médical*, 1911, 1, p. 370.
25. **Cholécystite aiguë abortive chez un typhique convalescent.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 27 mai 1910.
26. **Fièvres typhoïdes sans lésions intestinales.** — *Progrès méd.*, 6 janvier 1909 (en collaboration avec M. Chevrel).
27. **Sur les accidents méningés d'emblée dans la fièvre typhoïde.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 24 mars 1911.
28. **Récidive de fièvre typhoïde.** — *Soc. scientifique et méd. de l'Ouest*, 1904.
29. **Sur la présence du bacille d'Eberth dans le sang des typhiques.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 5 juin 1904 (en collaboration avec M. Perquis).
30. **Variabilité de l'aptitude agglutinative du bacille typhique.** — *Annales Inst. Pasteur*, avril 1901.
31. **Agglutination paradoxale au cours d'infections typhoïdes.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 26 mars 1916.
32. **Les huîtres et la fièvre typhoïde.** — *Revue d'Hygiène*, juillet 1902.
33. **Fièvres typhoïdes d'origine ostréaire.** — *Bulletin médical*, 11 décembre 1907 (en collaboration avec M. Lemoine).
34. **Nouvelles méthodes de prophylaxie et de traitement des fièvres typhoïdes.** — *Journal médical français*, 15 octobre 1910.
35. **Les vaccinations antityphiques.** — *Paris Médical*, 20 janvier 1912.
36. **Évolution générale des fièvres continues dans la IVe Armée.** — *Presse Médicale*, 1915, p. 317 (en collaboration avec MM. Burnet et Weissenbach).
37. **Analyse bactériologique de l'eau de mer.** — *Congrès Soc. Savantes, Sciences*, 1909 (en collaboration avec M. Bodin).

INFECTION DES PLAIES DE GUERRE

38. **Bactériologie des plaies de guerre au début.** — *Réunion méd. IVe Armée*, in *Presse Médicale*, 1917, p. 78.
39. **Etudes bactériologiques sur les plaies de guerre.** — *Journal de Physiologie et Pathologie générales*, t. XVII, p. 621.
40. **Infection à proteus dans les plaies de guerre.** — *Soc. de Biologie*, 9 novembre 1918 (en collaboration avec MM. de La Vergne et Dehorne).
41. **L'infection osseuse considérée dans ses rapports avec les résultats éloignés des sutures et greffes pratiquées à la suite des fractures et pseudarthroses des diaphyses par projectiles de guerre.** — *Archives Médecine et Pharmacie militaires*, juillet 1920 (en collaboration avec M. Rouvillois).
42. **Les septicémies chirurgicales.** — *Ibid.*, p. 505 (en collaboration avec M. Veillon).
43. **Analyse des méthodes de stérilisation des plaies.** — *Confér. chirurg. interalliée*, 4e session, 1918, p. 517 (en collaboration avec M. Tuffier).

GANGRÈNE GAZEUSE

44. **Recherches sur la gangrène gazeuse des plaies de guerre.** — *Presse Médicale*, 4 mai 1916.
45. **L'œdème gazeux malin et son agent pathogène.** — *Presse Médicale*, 27 mai 1915 (*C. R. Soc. de Chirurgie*) et *Bulletin et Mém. Soc. de Chirurgie*, 1915, p. 1132 (Rapport de M. Quénu).

46. **Le bacille de l'œdème gazeux malin.** — *Soc. de Biologie*, 12 juin 1915.
47. **Le bacille de l'œdème gazeux malin. L'action pathogène.** — *Ibid.*, 20 novembre 1915.
48. **Recherches sur la gangrène gazeuse des plaies de guerre.** — *Presse Médicale*, 18 avril 1918.
49. **Le bacille de l'œdème gazeux malin. Propriétés toxiques.** — *Soc. de Biologie*, 23 octobre, 1915.
50. **Le bacille de l'œdème gazeux malin.** — *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1916.
51. **Application en chirurgie des méthodes d'immunisation.** — *Archives Médecine et Pharmacie militaires*, 1919, p. 6.
52. **Sur le bacillus bellonensis (ancien bacille de l'œdème gazeux malin). Préparation de sérums spécifiques.** — *Soc. de Biologie*, 24 novembre 1917.
53. **Quelques procédés d'isolement des bactéries de la gangrène gazense.** — *Société de Biologie*, 25 mai 1918.
54. **Septicémie gazeuse et œdème gazeux malin.** — *Presse Medicale*, 17 juin 1915.
55. **Sur la gangrène gazeuse. Détermination de la pathogénie.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 6 décembre 1918 (en collaboration avec M. de la Vergne).
56. **Sérothérapie de la gangrène gazeuse** — *Confér. chirurg. interalliée*, 5e session, p. 641, et disc.
57. **Hématome et gangrène gazeuse.** — *Presse Médicale*, 4 juin 1917 (*Réun. Méd. 4e armée.*)
58. **Diagnostic pathogénique précoce de la gangrène gazeuse.** — *Bulletin Acad. de Médecine*, 22 avril 1919 (en collaboration avec M. de la Vergne).
59. **Traitement de la gangrène gazeuse par les sérums spécifiques.** — *Presse Médicale*, 20 février 1919 (en collaboration avec M. de la Vergne).
60. **La flore initiale habituelle et la flore de passage dans la gangrène gazeuse.** — *Soc. de Biologie*, 25 mai 1918.

HYGIÈNE GÉNÉRALE

61. **Empoisonnements alimentaires.** — *Rapports aux Congrès de Berlin*, 1907, et *Bruxelles*, 1910.
62. **Les Empoisonnements alimentaires.** — *Gazette des Hôpitaux* 5 octobre 1907.
63. **Etudes sur les empoisonnements alimentaires provoqués par les salmonelloses.** — *Annales Hyg. Publique et Med. Légale*, n° 4, t. 16, 1911.
64. **Action agglutinante des sérums typhique et paratyphiques sur les bacilles d'intoxication carnée.** — *Soc. de Biologie*, 10 mars 1906 (en collaboration avec M. Rieux).
65. **Sur les salmonelloses : Les sensibilisatrices.** — *Ibid*, 9 novembre 1907.
66. **Syndromes chlolériformes à bacilles paratyphique B.** — *Paris Médical*, 1911, p. 236 (en collaboration avec MM. Combes et Bellot).
67. **Propagation des bacilles d'intoxication alimentaire dans les viandes.** — *Soc. de Biologie*, 29 novembre 1913.
68. **Recherches bactériologiques sur les produits de charcuterie.** — *Ibid.*, 16 mai 1914 (en collaboration avec M. Loygue).
69. **Empoisonnements alimentaires collectifs. Rôle transmetteur d'un cas fruste.** — *Ibid.*, 22 juin 1917.

70. **Epidémiee d'intoxications alimentaires bénignes. Rôle de l'entérocoque.** — *Ann. Hyg. Publique et Méd. Légale*, msi 1909.
71. **Hygiène des campe d'instruction.** — C. R. *Congrès International d'Hyg. Paris*, 25 28 octobre 1927 ; édit. du *Mouvement sanitaire*.
72. **Désinfection dee locaux collectife par le formol.** — *Revue d'Hygiène*, juillet 1907 (en collaboration avec M. Lemoine).
73. **Les ineectes piqueurs. Désineectisation.** — *Arch. Médecine et Pharm. militaires*, octobre 1923.
74. **Les procédés d'épuration des eaux en campagne.** — *Soc. Méd. milit.*, 1908, p. 470.
75. **Épuration de l'eau en campagne.** — *Ibid.*, 1910, p. 118.
76. **Épuration de l'eau en campagne.** — Rapport, *Congrès Méd. et Pharm. militaires* Bruxelles 1921.
77. **Sur l'alimentation des troupes en campagne.** — *Congrès d'Hygiène*, Bordeaux, 1924.
78. **Rôle dee sociétée médicalee dane le contrôle de la production du lait.** — *Paris Médicol* (partie param.), 1911, p. 259.
79. **Pouvons-nous manger dee fraisee?** — *Progrès Médical*, 25 juin 1910.

SUJETS DIVERS

80. Lee types de pneumocoques d'avril 1911 à mars 1921. — *Soc. de Biologie*, 28 décembre 1921.
81. **Les types de pneumocoques dans lee complications pulmonaires de la grippe.** — *Ibid.*, 29 décembre 1921.
82. **Sur une rechute de pneumonie.** — *Soc. Méd des Hôp.*, 11 novembre 1921.
83. **Traitement eérothérapique de la pneumonie lobaire.** — *Poris Médical*, 4 juin 1921.
84. **Sur une épidémie de manifeetations broncho-pulmonaires et leur traitement.** — *Bulletin Académie de Médecine*, 28 juin 1921.
85. **Évolution bactériologique d'une épidémie de grippe.** — *Arch. Méd. Expér.*, juillet 1901.
86. **Étiologie et prophylaxie de la grippe.** — *Congrès de Med. et Pharm. militaires*, Varsovie 1927.
87. **Lee porteure de bacillee dipthériques.** — *Bulletin Institut Pasteur*, 30 août 1910.
88. **Sur la prophylaxie de la diphtérie dans lee collectivités.** — *Bulletin Académie de Médecine*, 29 novembre 1921.
89. La peete dee Ouled Fredj. — *Arch. Méd. et Pharm. militoires*, 1913, p. 561 (en collaboration avec M. Garcin).
90. **Diarrhées et dyeenterie des arméee en campagne.** — *Paris Médical*, 24 juillet 1915 (en collaboration avec M. Burnet et Weissenbach).
91. **Les porteurs de germes : bacillee dysentériquee.** — *Bulletin Inst. Posteur*, 30 juin 1910.
92. **Méningitee cérébro-epinalee grippalee.** — *Arch. génér. de médecine*, mai 1901, (en collaboration avec M. Peltier).
93. **Remarques eur lee méningitee aigués.** — *Réunion méd. 4e armée, in Presse Médicale*, 1915, p. 486 (en collaboration avec MM. Burnet et Weissenbach).
94. **Toxine dee streptocoques hémolytiquee et réaction de Dick.** — *Soc. de Biologie*, 11 juin 1927 (en collaboration avec M. Lesbre).
95. **La tuberculase dans l'armée.** — *Soc. méd. Milit.*, 1907, p. 654, 1908, p. 154, et *Congrès méd. Milit.*, Bruxelles, 1921.

96. **Forme nerveuse de la spirochétose ictéro-hémorragique.** — *Soc. méd. des Hôpit.*, 9 mars 1917 (en collaboration avec M. Boidin).
97. **Spirochétose ictéro-hémorragique. Splénomégalie secondaire.** — *Ibid.*, 11 mai 1917 (en collaboration avec M. Guy Laroche).
98. **Remarques sur quelques cas de spirochétose.** — *Réunion méd. 4e armée, in Presse Médicale*, 4 juin 1917 (en collaboration avec M. Boidin).
99. **Essais négatifs de neutralisation du virus ictéro-hémorragique dans quelques maladies.** — *Ibid.*, 4 juin 1917 (en collaboration avec M. Gautier).
100. **Sur un procédé de diagnostic du typhus exanthématique.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 21 février 1919 (en collaboration avec M. de la Vergne).
101. **Notes bactériologiques sur le rhumatisme articulaire aigu.** — *Paris Médical*, 2 août 1913.
102. **Angine à spirilles et bacilles fusiformés (angine de Vincent).** — *Soc. med. des Hôpit.*, 12 janvier 1899.
103 à 105. **Sur les infections sanguines autogènes et hétérogènes chez les animaux : 1° à l'état normal ; 2° en état de moindre résistance ; 3° influence de la virulence.** — *Soc. de Biologie*, 25 mai, 1er mai et 8 juin 1907 (en collaboration avec M. Loiseleur).
106. **Infections sanguines au cours des érythèmes infectieux.** — *Soc. Med. des Hôpitaux*, 9 mars 1906 (en collaboration avec M. Loiseleur).
107. **Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoque.** — *Ibid.*, 25 novembre 1921.
108. **Sur les septicémies.** — *Presse Médicale*, 20 janvier 1906 (en collaboration avec M. Follet).
109. **Les fièvres éphémères.** — *Bulletin Médical*, 25 mars 1098.
110. **Septicémie gonococcique.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 24 mars 1922.
111. **Formule hémo-leucocytaire des oreillons. — Persistance du déséquilibre hémo-leucocytaire à la suite des infections.** — *Arch. de Médecine expérim.*, janvier 1902.
112. **Évolution cytologique d'une pleurésie primitive tuberculeuse.** — *Gazette hebdomadaire de Méd. et Chir.*, 10 juillet 1902.
113. **Étude physiologique et cytologique de l'hémothorax traumatique.** — *Ibid.*, 3 juillet 1902.
114. **Ictère hémolytique d'origine paludéenne.** — *Bulletin médical*, 28 octobre 1908.
115. **Ictère grave streptococcique.** — *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 9 février 1909.
116. **Contribution à l'étude de l'ictère grave primitif.** — *Archives de Méd. expérimentale*, juillet 1902.
117. **Des névrites paluatres.** — *Revue de Médecine*, 10 juin 1900 (en collaboration avec M. Dopter).
118. **Milieux à l'œuf pour cultura du méningocoque.** — *Soc. de Biologie*, 27 juin 1910 (en collaboration avec M. Delater).
119. **Sur la recherche des bacilles typhiques et paratyphiques dans les excreta.** — *Progrès Médical*, 20 novembre 1909 (en collaboration avec M. Bellot).
120. **Obtention par sélectionnement de cultures homogènes et stables de streptocoques.** — *Soc. de Biologie*, 23 février 1929 (en collaboration avec MM. Liégeois et Fricker).

TABLE DES MATIÈRES

Paris. — Imprimerie de la Cour d'Appel, 1, rue Cassette. — 1929